РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НАРКОТИЧЕСКИХ ИНТОКСИКАЦИЙ В СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЕ

Под редакцией
члена-корреспондента РАМН
Ю.И.Пиголкина

МОСКВА
"МЕДИЦИНА"
2004

УДК 340.67:613.83.099
ББК 58
М79

Рецензенты:

А.В. Капустин — д-р мед. наук, проф., зав. отделом научных проблем РЦСМЭ МЗ РФ,

Е.М. Соломатйн — д-р хим.-фарм. наук, зав. химико-технологическим отделом РЦСМЭ МЗ РФ.

М79 **Морфологическая диагностика** наркотических интоксикаций в судебной медицине / Под ред. чл.-кор. Ю.И. Пиголкина. — М.: Медицина, 2004. — 304 с: ил.: [8] л. ил. ISBN 5-225-04477-8

В монографии изложены современные представления об эпидемиологии, патогенезе и морфологии наркоманий. Описаны определения и классификации, современные представления о молекулярных механизмах действия злоупотребления наркотическими средствами. Приведены результаты исследования изменений структуры кожи и внутренних органов, выделены нейроглиальные нарушения в лимбической системе при острой и хронической интоксикации опиатами. Отражены возможности использования данных патологии печени для судебно-медицинской диагностики наркоманий. Предложен набор признаков, обоснованы новые методологические и методические подходы к судебно-медицинской диагностике наркотических интоксикаций.

Для судебно-медицинских экспертов, патологоанатомов, наркологов, токсикологов и врачей других специальностей.

ББК 58

Morphological diagnosis of drug-induced intoxication in forensic medicine. / Ed. by Yu.I. Pigolkin. — Moscow: Meditsina Publishers, 2004. — 304 p. ISBN 5-225-04477-8

The monograph presents current views of the epidemiology, pathogenesis, morphology of drug addictions. It gives their definitions and classifications, as well as present-day concepts of the molecular mechanisms responsible for drug abuse. The monograph provides the results of examinations of skin structural and visceral changes, identifies neuroglial disorders in the limbic system in acute and chronic opiate intoxication. It shows the capacities of using the data suggesting hepatic pathology for the forensic medical diagnosis of drug addictions. A set of their signs is proposed. New guidelines for the forensic medical diagnosis of narcotic drug intoxications are substantiated.

Readership: forensic medical experts, pathologists, narcologists, toxicologists, and physicians of other specialties.

ISBN 5-225-04477-8 © Коллектив авторов, 2004.

Коллектив авторов

Пиголкин *Юрий Иванович*	чл.-кор. РАМН, проф., д-р мед. наук, зав. кафедрой судебной медицины Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, директор Российского центра судебно-медицинской экспертизы МЗ РФ (РЦСМЭ МЗ РФ).
Богомолов *Дмитрий Валерьевич*	д-р мед. наук, проф. кафедры судебной медицины ММА им. И.М. Сеченова, зав. танатологическим отделом РЦСМЭ МЗ РФ.
Богомолова *Ирина Николаевна*	канд. мед. наук, ассистент кафедры судебной медицины ММА им. И.М. Сеченова, старший науч. сотр. танатологического отдела РЦСМЭ МЗ РФ.
Должанский *Олег Владимирович*	канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением Московского областного онкологического диспансера, старший науч. сотр. танатологического отдела РЦСМЭ МЗ МФ.
Горностаев *Дмитрий Викторович*	науч. сотр. танатологического отдела РЦСМЭ МЗ РФ, ассистент кафедры судебной медицины ММА им. И.М. Сеченова.

Оглавление

Список сокращений 8

Введение 9

Глава 1. **Современные представления об эпидемиологии, патогенезе и морфологии наркоманий** 12

1.1. Определения и классификации, относящиеся к проблеме наркомании, и их значение для решения проблемы 12
1.2. Исторические данные по проблемам судебно-медицинской диагностики наркомании 19
1.3. Распространенность и эпидемиологические характеристики наркоманий 25
1.4. Нейрохимический аспект патогенеза наркоманий 30
 1.4.1. Опиатная НМС 31
 1.4.2. Норадренергическая НМС 33
 1.4.3. Дофаминергическая НМС 35
 1.4.4. Серотонинергическая НМС 37
 1.4.5. Холинергическая НМС 38
 1.4.6. ГАМКергическая НМС 39
 1.4.7. Другие НМС 40
1.5. Нейроморфологическая характеристика головного мозга при опийных наркоманиях 41
1.6. Нейроглиальная характеристика головного мозга при опийных наркоманиях 47
1.7. Соматические поражения при наркотических интоксикациях 52
1.8. Поражения печени при наркомании и их судебно-медицинское значение 70

Глава 2. **Новые методологические и методические подходы к судебно-медицинской диагностике наркотических интоксикаций** 89

2.1. Методологические проблемы диагностики острого и хронического отравления наркотическими средствами 89
2.2. Методы исследования поражений внутренних органов при наркомании 98
2.3. Характеристика материала и методов исследования 113

Глава 3. **Эпидемиологический анализ наркотических интоксикаций и его судебно-медицинское значение** 125

3.1. Данные по Тульскому региону 125
3.2. Данные по Волгограду и Волгоградской области 128
3.3. Данные по Москве 134

Г л а в а 4. **Морфологические изменения при наркотических интоксикациях** 146
....

4.1. Особенности наружного осмотра трупов и изменения кожи при наркотических интоксикациях... 146
4.2. Морфологические изменения головного мозга при наркотических интоксикациях... 148
4.3. Морфологические изменения внутренних органов при наркотических интоксикациях... 161

Г л а в а 5. **Результаты количественного гистоморфометрического исследования тканей при наркомании** 203

5.1. Результаты количественного гистоморфометрического исследования щитовидной железы при опийной наркомании 204
5.2. Результаты количественного гистоморфометрического исследования мозга при опийной наркомании 212
5.2.1. Морфологические изменения поясной извилины головного мозга при опийных наркоманиях 213
5.2.2. Морфологические изменения таламуса головного мозга при опийных наркоманиях 215
5.2.3. Морфологические изменения полосатого тела головного мозга при опийных наркоманиях.. 220
5.2.4. Морфологические изменения черного тела головного мозга при опийных наркоманиях.................. 224
5.3. Результаты количественного гистоморфометрического исследования печени при наркомании.................................... 232
5.3.1. Разработка комплекса параметров ткани печени и техники измерений 232
5.3.2. Результаты исследования печени при хроническом вирусном гепатите наркоманов и лиц, не употребляющих наркотики...................................... 235
5.3.3. Результаты исследования печени при хронических интоксикациях наркотиками и алкоголем, а также при их сочетании 245

Г л а в а 6. **Моделирование наркотической интоксикации по морфологическим признакам и вопросы методологии диагноза при наркомании**.. 253

6.1. Логическая модель диагностики наркотической интоксикации по морфологическим данным 253
6.2. Дифференциальная диагностика наркотической интоксикации с другими видами патологии 263
6.3. Проблемы судебно-медицинской диагностики наркоманий... 269

Заключение 279

Список литературы 283

Список сокращений

АЛТ	—аланинаминотрансфераза
АСТ	—аспартатаминотрансфераза
БСМП	—больница скорой медицинской помощи
БСМЭ КЗ	—бюро судебно-медицинской экспертизы Комитета здравоохранения
ВГА	—вирус гепатита А
ВГВ	—вирус гепатита В
ВГС	—вирус гепатита С
ВГО	—вирус гепатита D
ВГЕ	—вирус гепатита Е
ВГС	—вирус гепатита G
ВЭЖХ	—высокоэффективная жидкостная хроматография
ГАС	—генерализованный адаптационный синдром
ГИС	—гистологический индекс склероза
ИГА	—индекс гистологической активности
ИОНИ	—изолированная острая наркотическая интоксикация
МЦР	—микроциркуляторное русло
МЭФН	—морфологический эффект функциональных нарушений
НМС	—нейромедиаторная система
ОАИ	—острая алкогольная интоксикация
ОНВ	—отравление наркотическим веществом без уточнения его остроты
ОНИ	—острая наркотическая интоксикация
ОНС	—отравление наркотическими средствами
СОНИ	—сочетанная острая наркотическая интоксикация
ТТВ	—ТТ-вирус гепатита
ТТГ	—тиреотропный гормон
ХАИ	—хроническая алкогольная интоксикация
ХНИ	—хроническая наркотическая интоксикация

Введение

Наркомания — одна из главных медицинских и социальных проблем современности [Карпов Н.Н., 1994; Иванец Н.Н. и др., 1997; Колесникова Е.В., 1999; Шерстюк Б.В., Пиголкин Ю.И., 1999; Коротун В.Н. и др., 2000]. Ее распространение ведет к непрерывному росту смертности от острого отравления наркотическими средствами, а также от осложнений хронической наркотической интоксикации (ХНИ) [Кошкина Е.А. и др., 1997; Рохлина М.Л. и др., 1998; Фадеев С.П., 1998; Буромский И.В., Яковлева Ю.Г., 2000; Stefens B.G., 1993, Risser D., Schneider B., 1994]. Острые отравления, как и другие виды насильственной смерти, традиционно являются предметом исследования судебных медиков. В отношении ХНИ иногда высказывается мнение, что ее диагностика — не судебно-медицинская проблема. Это неверно прежде всего потому, что установление ХНИ делает высоковероятным диагноз острых наркотических интоксикаций (ОНИ), и потому, что на практике приходится решать вопрос, что явилось причиной смерти в конкретном случае — ОНИ или соматическое осложнение ХНИ. Кроме того, в Уголовном кодексе имеется 3 статьи, в которых упоминаются наркотики:

- ст. 228. Незаконное изготовление, приобретение, хранение, перевозка, пересылка либо сбыт наркотических или психотропных веществ;
- ст. 229. Хищение либо вымогательство наркотических либо психотропных веществ;
- ст. 233. Незаконная выдача либо подделка рецептов, дающих право на получение наркотических средств либо психотропных веществ.

Более того, по данным судебных медиков и юристов, наркотизм связан со следующими группами преступлений.

1. Совершение их наркоманами и лицами, допускающими немедицинское употребление наркотиков:

- связанные с незаконным производством, приобретением, хранением, пересылкой и сбытом этих веществ;
- направленные на завладение наркотиками и получение средств на приобретение последних;
- совершенные в состоянии наркотического опьянения.

2. Совершение преступлений в сфере наркобизнеса лица ми, которые сами при этом не употребляют наркотики.

Для раскрытия этих преступлений следователю необходимо не только знать причину смерти в подозрительных случаях, но и иметь доказательства факта регулярного употребления погибшим наркотиков. Поэтому практическая польза диагностики наркомании для правоохранительных органов несомненна, и, следовательно, наркомания — это судебно-медицинская проблема.

В настоящее время судебно-медицинская диагностика отравлений наркотическими средствами основывается на совокупности морфологических данных и результатов определения содержания этих веществ в биологических жидкостях и тканях трупа [Юрченко О.Н., Савченко СВ., 1990; Тучик Е.С. и др., 1999]. Подозрение на отравление психоактивными веществами возникает при обнаружении специфических аксессуаров, употребляемых для введения наркотических средств (шприцы, ампулы, ложки, металлические тарелки), следов инъекций и общеасфиксических признаков (включающих жидкое состояние крови, венозное полнокровие внутренних органов, отек мозга и легких, кровоизлияния), если при этом отсутствуют иные потенциально смертельные заболевания и повреждения. Далее для подтверждения диагноза используется два взаимодополняющих метода — судебно-химический и судебно-гистологический.

Судебно-химическое исследование позволяет установить не только вид наркотического средства. По его концентрации в тканях, крови и моче можно судить о времени, прошедшем с момента последнего приема наркотика, и о принятой дозе [Maurer H.H., 1998; Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., 2000]. В последнее время разрабатываются методы определения различных наркотических средств в волосах и ногтях, что дает возможность диагностировать не только острую, но и хроническую наркотическую интоксикацию [Крюков В.Н. и др., 1999; Симонов Е.А. и др., 2000]. Кроме того, проводится работа по совершенствованию имеющихся методов судебно-химических исследований [Горбачева Н.А. и др., 1993]. Однако надо учитывать, что круг веществ, применяемых для одурманивания, растет, а набор веществ, определение которых доступно в условиях современной экспертной практики, ограничен, поскольку далеко не все бюро судебно-медицинской экспертизы (БСМЭ) оснащены средствами количественного определения наркотических средств [Саломатин Е.М., Николаева Э.Г., 1999; Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., 2000; Solans A. et al., 1994].

Существуют и другие ограничения возможностей судебно-химического метода. В некоторых работах показана возможность быстрого выведения наркотических средств из организма, в результате их не удается определить судебно-химическим исследованием. Наиболее характерна такая ситуация для слу-

чаев, когда смерть наступила не сразу и пострадавшему была оказана медицинская помощь [Сметанина Н.П., 1970; Фадеев СП., 1998; Буромский И.В., Яковлева Ю.Г., 2000]. В случае обнаружения наркотического средства в низкой концентрации судебно-химический метод не дает возможности ответить на вопрос, является ли данная концентрация следствием однократного употребления малой его дозы или она обусловлена большим сроком после прекращения его интенсивного приема [Симонов Е.А. и др., 2000].

Кроме того, в случаях смерти от механических повреждений судебно-химическое исследование не проводится, хотя известно, что наркоманы являются группой риска в отношении несчастных случаев, самоубийств и убийств. В подобных ситуациях морфологические методы диагностики являются единственно доступными.

И наконец, в условиях социально-экономического кризиса судебно-химическое исследование, которое является весьма дорогостоящим мероприятием, проводится далеко не во всех случаях наркотического отравления, особенно на периферии. Так, например, у больных, умерших в токсикологическом отделении Городской клинической больницы скорой медицинской помощи (ГК БСМП) Волгограда, содержание наркотиков в органах и тканях не определялось ни до, ни после смерти, а судебно-медицинский диагноз выставлялся исключительно на основании клинических данных.

Отсюда вытекает необходимость разработки дополнительных критериев судебно-медицинской диагностики наркотического отравления с использованием рутинных методов, доступных любому БСМЭ. Таким образом, разработка объективных морфологических критериев диагностики острого отравления наркотическими средствами и ХНИ остается одной из наиболее актуальных задач судебной медицины [Буромский И.В., Яковлева Ю.Г., 2000]. В последнее время количество публикаций по этой теме значительно возросло [Солодун Ю.В. и др., 1998; Богомолов Д.В. и др., 1999; Пиголкин Ю.И. и др., 1999; Кригер О.В. и др., 2000; Шигеев С.В., 2002]. Многие авторы отмечают, что наиболее специфичными для отравлений психоактивными средствами (в частности, для наркоманий) следует признать патологические процессы, наблюдаемые в нейроэндокринной системе и печени [Богомолов Д.В. и др., 1999; Gerlach D., 1978; Paul-Dauphin A. et al, 1991; Daisley H. et al., 1998; Inglesby T.V. et al., 1999, и др.].

Глава 1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И МОРФОЛОГИИ НАРКОМАНИЙ

1.1. Определения и классификации, относящиеся к проблеме наркомании, и их значение для решения проблемы

В судебной медицине по сравнению с другими дисциплинами особенно велика роль логики [Вермель И.Г., Солохин А.А., 1995; Попов В.Л. и др., 1999]. Это связано с необходимостью объективных, обоснованных и по возможности однозначных ответов на вопросы сотрудников правоохранительных органов, за которые эксперт несет персональную ответственность. Знание логики необходимо для обоснования заключений и предотвращения логических ошибок, для дачи объяснений в суде и т.д. Если врачи других специальностей, особенно клиницисты, могут порой ставить диагноз без какого-либо обоснования, опираясь лишь на интуицию, или ограничиться перечислением синдромов и формулировкой «диагноз неясен», то судебно-медицинский эксперт вынужден аргументировать каждый свой вывод.

Тем не менее публикации, посвященные использованию достижений логики в теории и практике судебно-медицинской экспертизы, весьма немногочисленны и служат главным образом цели популяризации основных положений классической логики, сформулированных еще античными авторами (стоиками и Аристотелем) и учеными средневековья [Тарасов К.Е. и др., 1989; Вермель И.Г., Солохин А.А., 1995]. Даже диалектическая логика лишь упоминается как необходимая часть научного метода познания, но без каких-либо попыток ее практического применения и серьезного изучения. Так, В.Л. Попов и соавт. (1999) называют в качестве основных законов диалектической логики законы тождества, непротиворечия, исключенного третьего и достаточного основания, тогда как в действительности перечисленные законы относятся к сфере классической, а не диалектической логики. Однако даже эти рекомендации на практике используются недостаточно. В частности, далеко не все исследователи уделяют должное внимание соблюдению логических требований к определениям понятий и классификациям.

С точки зрения современной символической логики судебная медицина не является формализованной теорией, а ее понятия, суждения и умозаключения функционируют в естественноязыковой форме. Это предъявляет особо строгие требования к терминологии. Термины судебной медицины должны быть унифицированы, однозначны и четко определены в соответствии с требованиями формальной логики [Челпанов Г.И., 1994].

Логически правильным является определение, соответствующее следующим требованиям:

1. Определяемое и определяющее понятия должны быть взаимозаменяемы, т.е. охватываемые ими совокупности явлений должны полностью совпадать.

2. Определение не должно делать порочный круг, т.е. нельзя определять одно понятие через другое, которое в свою очередь определяется через первое.

3. Определение должно быть ясным, т.е. в нем должны быть использованы только термины, значение которых ясно тем, для кого предназначено определение. С этих позиций следует считать неудачным употребление таких понятий, как «сложность принятия решения», поскольку их интерпретация на практике весьма субъективна.

Кроме того, в классической логике есть рекомендация давать определение вида явлений, указывая его род и специфические признаки, т.е. сразу включая определяемый термин в классификацию. Отсюда следует вывод о необходимости использования логически правильных классификаций.

С точки зрения логики классификация представляет собой частный случай логической операции деления понятий, а именно многоступенчатое, разветвленное деление. Эта операция является логически правильной только при соблюдении следующих требований:

1. Деление должно проводиться только по одному основанию, т.е. по одному признаку.

2. Сумма видов должна равняться делимому роду, т.е. деление должно исчерпывать все разновидности делимого. Не должно быть объектов, не соответствующих ни одному из классов.

3. Члены деления должны исключать друг друга. Иначе говоря, классы не должны пересекаться, т.е. каждый объект должен входить только в один класс.

4. Деление должно быть непрерывным, т.е. допускать переход от исходного понятия только к ближайшему нижнему роду, т.е. к классам одного порядка, но не к подклассам.

Применительно к проблеме наркотических интоксикаций приходится констатировать, что в современной литературе нет однозначности в отношении определения наркотических средств и наркомании.

Например, классификация потребителей психоактивных веществ, принятая в наркологической службе РФ, выглядит так [Кошкина Е.А., 1999]: 1) наркоманы, 2) токсикоманы, 3) злоупотребляющие наркотическими веществами, 4) злоупотребляющие ненаркотическими (одурманивающими) веществами. Хотя эта классификация и имеет определенное практическое значение, ее недостатки очевидны. Помимо грубой логической ошибки, состоящей в том, что подмножества классификации пересекаются друг с другом, из этой классификации не ясно, что понимается под так называемыми одурманивающими средствами [Челпанов Г.И., 1994].

Термины «наркомания», «наркотическое средство» и «психотропное средство» применяются давно, но чаще в юридическом и социальном, чем медицинском значении. Согласно наиболее распространенному определению [Бабаян Э.А., Гонопольский М.Х., 1987], термин «наркотическое средство» включает *три критерия:*

Медицинский (который точнее было бы назвать биологическим) — если соответствующее средство оказывает специфическое действие на центральную нервную систему, что является причиной его немедицинского применения.

Социальный — если это немедицинское применение принимает такие масштабы, что приобретает социальную значимость.

Юридический — если соответствующая инстанция, на то уполномоченная, признала это средство наркотическим и включила в список наркотических средств.

В соответствии с этими критериями в Федеральном законе «О наркотических средствах и психотропных веществах» (принят Государственной Думой РФ 10 декабря 1997 г.) даются формальные определения наркотических средств и психотропных веществ как веществ, включенных в Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации. Этот Перечень базируется на законодательных актах, исходящих из Единой конвенции о наркотических средствах 1961 г. и конвенции о психотропных средствах 1971 г. [Саломзес Дж.А. и др., 1998].

Соответственно наркоманией называется группа заболеваний, которые проявляются влечением к постоянному приему в возрастающих количествах наркотических средств или психотропных веществ, развившемуся вследствие стойкой психической и физической зависимости от них с формированием абстиненции при прекращении их приема [Шабанов П.Д., Штакельберг О.Ю., 2000]. Для обозначения патологического пристрастия к веществам, не признанным законом наркотическими, используется термин «токсикомания» [Бабаян Э.А., Гонопольский М.Х., 1987].

Помимо общих недостатков, свойственных описательным определениям [Челпанов Г.И., 1994], данные варианты определений наркотических средств, психотропных веществ и наркоманий не учитывают того подтверждаемого историческими данными факта, что с каждым годом синтезируются и обнаруживаются в природе новые химические соединения, которые являются психотропными веществами или наркотическими средствами или могут ими стать в будущем [Галактионов С.Г., 1988]. Юридический акт признания средства наркотическим происходит лишь после привлечения общественного внимания к факту массового злоупотребления этим средством, которое, как правило, начинается не сразу после получения данного вещества. В результате возможны ситуации, когда одно и то же заболевание относят то к наркоманиям, то к токсикоманиям в связи с изменениями юридического статуса вещества, которое используют больные. Это затрудняет сопоставление данных разных исследователей.

Кроме того, для признания вещества наркотическим необходимы целенаправленные усилия наркологов, токсикологов и судебных медиков, которые должны выявлять случаи злоупотребления новыми психоактивными веществами и информировать о них общественность. Поэтому медикам не следует ориентироваться только на юридическое определение наркотических средств, напротив, они должны участвовать в его коррекции.

Еще один недостаток рассматриваемого определения наркоманий и наркотических средств состоит в том, что оно создает терминологическую путаницу, если учесть, что в зарубежной литературе понятия «наркомания» и «токсикомания» используются как синонимы. И наконец, некоторые случаи злоупотребления психоактивными веществами не соответствуют этому определению, поскольку не сопровождаются развитием физической зависимости и толерантности, постепенным увеличением дозы и частоты приема и непреодолимым влечением к применяемому веществу. В связи с этим в 1957 г. Комитет экспертов ВОЗ ввел для обозначения таких заболеваний термин «привыкание», исключив их из группы наркоманий. Однако ввиду отсутствия четкой границы между этими состояниями в 1964 г. другой Комитет экспертов ВОЗ вновь объединил понятия «наркомания» и «привыкание», заменив их на термин «зависимость», которая была определена как необходимость повторных приемов психоактивного вещества для обеспечения хорошего самочувствия или во избежание плохого. В настоящее время принято различать психическую зависимость — снижение контроля над употреблением психоактивных веществ (определяемое как неспособность изменять количество и частоту их употребления) и физическую, включающую толерантность и возникновение синдрома отме-

ны при прекращении употребления вещества [Шабанов П.Д., Штакельберг О.Ю., 2000].

Кроме того, в зарубежной литературе широко употребляется термин «злоупотребление лекарствами», который, однако, обозначает не только наркоманию, но определяется как любое постоянное или спорадическое чрезмерное употребление лекарственных препаратов, несовместимое или не связанное с принятой медицинской практикой [WHO Expert Committee on Drug Dependence: Sixteenth report, 1969]. Такое определение не учитывает ни мотивов, ни последствий подобного употребления лекарств, что делает его малопригодным для практических целей. Те же недостатки свойственны и другому распространенному за рубежом термину — «немедицинское использование», под которым понимается употребление лекарственного средства, полученного по рецепту или без него, иным образом или в течение иного времени, чем предписано, либо лицом, которому данное средство не было назначено [Словарь терминов, относящихся к алкоголю, наркотикам и другим психоактивным средствам, ВОЗ, 1996]. Необходимо отметить, что некоторые зарубежные авторы предлагают заменить термин «злоупотребление лекарствами» на термин «неправильное употребление лекарственного средства», поскольку в последнем меньше оттенок осуждения [Словарь терминов, относящихся к алкоголю, наркотикам и другим психоактивным средствам, ВОЗ, 1996]. На наш взгляд, подобное предложение препятствует борьбе с наркоманией, которая возможна только при условии осознания и решительного осуждения обществом, его правоохранительными органами и отдельными гражданами пагубных последствий использования наркотических средств.

По определению А. Раппопорта (1961), под наркоманией понимается резко выраженное, болезненное влечение к одному или нескольким веществам растительного или синтетического происхождения, действующим преимущественно на центральную нервную систему и вызывающим в малых дозах ощущение психического и соматического «благополучия», успокоения, эйфории, а в сравнительно больших дозах — состояния выраженного опьянения, оглушенности, аналгезии, наркотического сна [Раппопорт А., 1961]. Автор указывает на равнозначность употребления терминов «наркомания», «токсикомания» и «эйфорикомания». Такой подход связан с принципиальным единством психического субстрата злоупотребления различными веществами с целью достижения того или иного психоэмоционального эффекта вне зависимости от природы вызывающего этот эффект химического соединения.

В связи с этим в судебно-медицинских исследованиях целесообразно придерживаться модифицированных содержатель-

ных определений наркотических средств и наркоманий, т.е. использовать термины «наркомания» и «зависимость» как синонимы, определяя их значение так, как рекомендовано Комитетом экспертов ВОЗ, а под наркотическим средством понимать всякое вещество, злоупотребление которым ведет к физической и социальной дезадаптации индивида, вызывая возникновение психической и/или физической зависимости. По нашему мнению, такое определение должно способствовать предотвращению массового злоупотребления потенциальными наркотиками, что необходимо для успешного решения обществом проблемы наркотизма.

Термин «наркотизм» в отличие от термина «наркомания», обозначает не заболевание, а социальное явление [Габиани А.А., 1990; Харабет К., 1994]. Т.А. Боголюбова (1991), разрабатывая криминалистическую теорию наркотизма, определяет его как вид социального отклонения, выражающегося в массовом употреблении одурманивающих средств представителями различных групп населения. К. Харабет (1994) предлагает включить в это определение действия, направленные на приобретение, хранение, производство и сбыт подобных веществ. Данный термин можно использовать для юридических и социологических целей вместо понятия «наркомания», которому следует вернуть его первоначальное медицинское значение.

Современные классификации наркотических средств основаны на самых различных принципах. Так, например, достаточно распространена классификация по происхождению. Согласно ей, наркотические средства подразделяются на средства естественного происхождения и (полу)синтетические, при этом первая группа в свою очередь делится на растительные, грибные, животные и проч. [Саломзес Дж.А. и др., 1998].

Предлагались также и более экзотические классификации наркотических средств, например по названию на слэнге или по действию, с целью достижения которого использовалось то или иное наркотическое средство.

В число наиболее распространенных входит классификация по химическому строению наркотических средств. Она включает опийные алкалоиды фенантренового ряда, амфетамины, кокаин (метилбензоилэкгонин), каннабиноиды, барбитураты, бензодиазепины, препараты фенотиазинового ряда и т.д. Такая классификация удобна для судебных химиков и фармацевтов, но она не отражает влияние препаратов на организм, поскольку вещества различной структуры могут оказывать сходное действие. В частности, термин «опиаты» определяет вещества, близкие по химической структуре к морфину (алкалоиды фенантренового ряда, извлекаемые из млечного сока снотворного мака, и их синтезированные производные). В то же время широко используется термин «опиоиды», обозна-

чающий вещества любого строения, имеющие морфиноподобное действие (за счет возбуждения тех же рецепторов, на которые действует морфин), в частности фенциклидин, метадон, фентанил, кетамин, бупренорфин и эндогенные пептиды типа эндорфинов и энкефалинов [Николаева Э.Г., 2000; Симонов Е.А. и др., 2000]. Другим примером могут служить эфедрон, кокаин, амфетамины и некоторые другие вещества, которые, сильно различаясь по структуре, вызывают сходные психические и соматические эффекты, что и служит основанием для их объединения в группу психостимуляторов. Следует отметить, что теоретически основой сходства действия, опосредуемого связыванием специфических рецепторов, все же должно быть подобие структур действующих молекул или по крайней мере их конформаций.

Классификация по направленности действия наркотических средств имеет преимущественно клиническое значение. Здесь выделяют наркотические анальгетики (сюда относят опиоиды), психостимуляторы (эфедрон, кокаин, амфетамины, катин, кофеин), снотворные средства (производные барбитуровой кислоты, пиперидина и пиридина), транквилизаторы (из различных химических групп), антидепрессанты, нейролептики и галлюциногены. В числе последних иногда выделяют атропиноподобные наркотические средства (прежде всего каннабиноиды). Эта классификация удобна для клиницистов, но непригодна для химиков и судебных медиков, которые редко располагают достоверной информацией о клинике отравления.

Достаточно популярны комбинированные классификации, представляющие собой попытку применить оба принципа одновременно. Данный тип классификаций наиболее распространен в судебной медицине, поскольку посмертная диагностика наркоманий требует участия как химиков, обнаруживающих в тканях трупа вещества определенного строения, так и морфологов, выявляющих признаки действия наркотических средств на организм. Так, например, Н.В. Веселовская и А.Е. Коваленко (2000) подразделяют наркотические средства на опиаты, стимуляторы различной химической структуры, марихуану, галлюциногены (ЛСД, мескалин, псилоцибин, псилоцин, фенциклидин, метоксипроизводные амфетамина) и метилендиоксипроизводные амфетамина, которые с химических позиций отнесены к амфетаминам, но на основании специфики действия выделяются в особую группу, а также синтетические производные фентанила метадон и трамадол (которые по действию — опиоиды). Ясно, что такая классификация, будучи удобна в практической работе, не имеет строгой логической структуры, так как нарушается принцип деления, поэтому подобные комбинированные классификации для научных целей малопригодны.

В дальнейшем используются классификации по происхождению, химическому строению и клиническому действию. Что касается судебно-медицинской практики, то нам представляется, что для нее оптимальной была бы классификация смешанного типа с исправлением указанных недостатков, включающая опиоиды (опиаты и пр.), психостимуляторы, галлюциногены, вещества, вызывающие сочетание эйфории с усилением эмоций и повышением коммуникабельности [согласно данным Н.В. Веселовской и А.Е. Коваленко (2000), такое действие является специфичным для метилендиоксипроизводных амфетамина], одурманивающие (летучие, чаще всего ароматические вещества, особо токсичные для нервной системы и относительно быстро вызывающие снижение интеллекта: ксилол, толуол, ацетон, бензин, галогенизированные углеводороды, клей и др.), снотворные, транквилизаторы, нейролептики и антидепрессанты. В свою очередь каждая группа веществ должна подразделяться на подгруппы в соответствии с химическим строением.

Согласно действующей в настоящее время Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра (далее МСКБ-X), отравления наркотическими средствами и психотропными средствами шифруются следующим образом:

Т40 — отравление наркотиками и психодислептиками, в том числе Т40.0 — отравление опием, Т40.1 — отравление героином, Т40.2 — отравление другими опиоидами, Т40.3 — отравление метадоном, Т40.4 — отравление иными синтетическими наркотическими средствами, Т40.5 — отравление кокаином, Т40.6 — отравление другими и неуточненными наркотиками и т.д. Под рубрикой Т42 шифруются отравления противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами. Рубрика Т43 и ее подрубрики обозначают отравление психотропными средствами, не классифицируемыми в других рубриках, например антидепрессантами [МСКБ, 1995]. Естественно, подразделение, предлагаемое в МСКБ-X, носит лишь статистический смысл, удобный для учета отравлений наркотическими и психотропными средствами, и не может претендовать на научное значение.

1.2. Исторические данные по проблемам судебно-медицинской диагностики наркомании

Злоупотребление лекарственными средствами, вероятно, возникло одновременно с использованием человеком тех или иных природных веществ в медицинских целях, а это последнее известно с древнейших времен [Раппопорт А., 1961; Ульянкина Т.И., 1998]. По всей видимости, первыми средствами

были кокаин, опиум и алкоголь. А. Раппопорт, ссылаясь на описание античным историком Геродотом обычая скифов племени массагетов опьяняться дымом плодов, сжигаемых на костре, предполагает, что первое злоупотребление наркотическими средствами было связано именно со случайной ингаляцией дыма от сжигаемых растений, содержащих эти вещества [Раппопорт А., 1961]. Во всяком случае ритуальные изображения головок мака встречаются уже в скульптуре минойской эпохи [Ульянкина Т.И., 1998]. Медицинское использование опиума и других производных мака известно еще со времен Гиппократа [Ibid, 1961, 1998]. Наиболее древние указания на психотропное действие опия содержатся в несомненно древних источниках фольклора. Так, известно старинное индийское предание о царице Постомани, на могиле которой якобы впервые вырос опийный мак. Царица в прошлом, согласно индийскому поверью о переселении душ, перевоплощалась в мышь, кошку и в других животных вплоть до слона, свойства которых на время может обрести человек, употребивший опиумный мак [изд. 1904].

Первоначально коробочки мака использовались для приготовления успокаивающих напитков, но позже появилась технология приготовления засохшего млечного сока надрезанных коробочек — собственно **опия.** Распространение опийной наркомании в дальнейшем было связано с завоевательными походами арабов в средние века [Раппопорт А., 1961]. Овладевшие Индией монголы сделали производство опия своей монополией. В Китай этот наркотик проник в VII или VIII в. н.э. Ввозом опия в Китай занимались английские колонизаторы. Попытки правительства Империи Цин защитить свой народ от опийной торговли привели к печально известным опиумным войнам (1839—1860 гг.), которые велись западными варварами под лозунгом обеспечения «свободы торговли», а на деле соответствовали интересам пользующихся поддержкой западных правительств наркодельцов, занимающихся доставкой опия из Индии в другие страны. Результатом этого явилась опийная эпидемия в Китае, конец которой был положен лишь в 50-х годах XX в. усилиями правительства КНР, восстановившего благотворные традиции авторитарного правления.

Сходная ситуация существовала в голландской опийной промышленности в Индонезии, причем ее благоприятный в эпидемиологическом отношении исход был также связан с освобождением из-под колониальной зависимости.

В Иране, традиционно знаменитом широким распространением опийной наркомании, с середины XX в. действуют законодательные ограничения разведения опийного мака. Однако в те годы, когда не существовало официального контроля за производством и потреблением наркотических и пси-

хотропных средств, большая их часть производилась для немедицинского потребления, т.е. представляла собой материальную основу наркомании в современном понимании этого термина.

Важным этапом в истории опийной наркомании был синтез диацетилморфина (героин) Олдером Райтом в 1874 г. С начала XX в. вплоть до законодательного запрещения немедицинского применения опийных наркотических средств героин использовался в медицинской практике. Ныне это самое опасное из распространенных наркотических средств.

С введением законодательных средств контроля за производством и потреблением указанных средств расширились нелегальные каналы их распространения. Это связано как с социально-экономическими обстоятельствами, создающими для значительной части населения некомфортные условия социального существования, одним из видов реакции на которые и является наркомания, так и с тем, что незаконное производство и сбыт наркотических средств представляют собой источник обогащения для наркодельцов. Последнее обстоятельство в условиях так называемой рыночной экономики представляется настолько актуальным, что можно констатировать прочную связь последней с широким распространением наркомании в обществе.

Эпидемия морфинизма захлестнула западный мир впервые в середине XIX в., когда стали доступны подкожные инъекции морфина. Однако при описании клиники опийной наркомании тогда выделялись только ее психиатрические последствия. Возможность поражения иных органов при этом серьезно почти никем не рассматривалась.

Теперь практически во всех странах употребление опийных наркотических средств подвержено строгому законодательному контролю, но этого нельзя сказать об уличной героиновой наркомании, которая является главной проблемой наркологии современных западных стран. Актуальна она стала и для России. Ряд проблем, имеющих судебно-медицинское значение, связан с практикой лечения наркомании метадоном и антагонистом опийных наркотических средств налоксоном, которые сами по себе могут вызвать интоксикацию со смертельным исходом.

В 1859—1860 гг. Альберт Ниманн выделил из листа коки алкалоид **кокаин** и установил его структуру. В те годы морфинизм был уже широко распространен, и борьба с его негативными социальными последствиями некоторыми медиками связывалась с возможностью замены опийных наркотических средств на иные, имеющие способность воздействовать на организм менее разрушительно. Такие надежды связывали и с кокаином, что привело к эпидемии кокаинизма [Ульянкина Т.И., 1998].

Об использовании человеком психотропных средств растительного происхождения с целью достижения специфического эффекта свидетельствуют данные о сохранившихся до сих пор магических ритуалах, связанных с деревьями — источниками психотропных и наркотических средств. Например, Е.А. Menninger (1967) сообщает о том, что представители ряда племен Западной Африки до сих пор придерживаются соответствующих табу на обрезку и пересадку дерева колы [Cola spp.], а также проводят магические ритуалы, связанные с попытками усилить его плодоношение. По мнению автора, религиозная связь с этим деревом свидетельствует об использовании еще с древности дерева колы в качестве источника психотропного средства [Menninger A., 1967]. Не является секретом высокая частота наркомании среди поклонников современных магических культов, распространение которых в странах Запада (и в том числе в России) связано с трудностями социальной адаптации человека в современном некрофилическом технократическом обществе [Парнов Е., 1991; Fromm E., 1990].

Кокаиновая наркомания в своем развитии прошла ряд этапов широкого распространения и угасания, но до сих пор в странах Запада кокаин в виде его более дешевого деривата крэка является одним из популярных наркотических средств, чего нельзя сказать, например, о России. История кокаиновой наркомании представлена в работе Дж.А. Саломзеса и соавт. (1998). В 1914 г. в США был принят так называемый закон Гаррисона о контроле за кокаином, который в принципе запрещал немедицинское использование этого средства.

Однако с 1920-х годов началось широкое применение другого типа психостимуляторов амфетаминового ряда, которые были известны еще с конца XIX в. Наибольшего развития эпидемия амфетаминовой наркомании достигла в Японии в 1960-х годах.

Давно и широко распространена **каннабиноидная наркомания,** связанная с употреблением частей растения Cannabis Sativa — конопли, растущей практически по всему миру. Первоначально психоактивное действие каннабиноидов в виде гашиша (марихуаны) использовалось в Китае и Индии (в первом еще со времен легендарного императора Шен Нуна). С XIX в. гашиш распространился в Европе, а в Америке он был известен еще с XVI в., куда его завезли испанские колонизаторы. Ныне марихуана является едва ли не самым популярным наркотическим средством на Западе. В одно время даже была организована кампания по легализации употребления этого средства (1980-е годы), однако известно, что употребление каннабиноидов — часто лишь этап к употреблению более «тяжелых» и несомненно опасных наркотиков типа ге-

роина или крэка [Саломзес Дж.А. и др., 1998]. Все сказанное ранее, а также отмечаемое агрессивное поведение курильщиков гашиша ставят каннабиноидную наркоманию в один ряд с другими ее видами.

Депрессанты. В 1862 г. был открыт первый барбитурат в лаборатории Бауэра в Мюнхене. С 1903 г. барбитал получил рыночное название Veronal и принят для медицинского использования. Небарбитуровые средства успокоительного назначения получили распространение в 1950—1960-е годы. Метаквалон (Qualude) и его производные (квалюды) использовались с 1965 г. Наркотическое применение этих средств интенсивно отмечалось в 70-х годах. Эти средства назывались «дискотечный бисквит» или «Люде» и были популярны как средства повышения половой способности. Синтез бензодиазепинов связан с деятельностью лаборатории Роше в конце 50-х годов. В 1960 г. синтезирован хлордиазепоксин (Librium), а в 1963 г. диазепам [Саломзес Дж.А. и др., 1998]. В 1950 г. П. Черпентером открыт хлорпромазин. Конец 50-х годов прошлого века ознаменован коммерческим использованием трициклических антидепрессантов, в том числе амитриптилина, нотриптилина и др. [Саломзес Дж.А. и др., 1998]. Галлюциногены из грибов родов Psilocybe и Amanita порядка Agarycales [Muller, Loeffler W., 1995], LSD — пептиды и алкалоиды спорыньи (например, Claviceps paspali) говорят о принципиально неисчерпаемом разнообразии психотропных средств, которые могут быть извлечены из грибов [Muller, Loeffler W., 1995]. Фенциклидин [PCP] был синтезирован как препарат для внутривенного наркоза во второй половине 50-х годов и под названием «Sernyl» был введен в медицинскую практику. Его действие в качестве диссоциативного анестетического галлюциногена быстро привлекло внимание наркодельцов, и хотя с 1979 г. употребление наркотика запрещено, его нелегальное производство имеет место до настоящего времени. В конце 50-х годов бельгийской фармацевтической компанией «Janssen» был синтезирован синтетический наркотический анальгетик высокой эффективности фентанил. С середины 70-х годов нелегальное использование фентанила и его аналогов привело к появлению достаточно опасной фентаниловой наркомании (например, действие 3-метилфентанила сильнее, чем героина, в 1000 раз). Пик фентаниловой наркомании приходится на 1985 г. [Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., 2000].

Все перечисленные психотропные средства используются нередко в качестве наркотических и ведут к развитию наркомании, хотя социальное значение последней не так велико, как опийной.

Относительно недавно в практику внедрен комбинированный наркотик спидболл — смесь крэка и героина. Эти нарко-

тические средства потенцируют действие друг друга, и разрушительное действие спидболла на организм тяжелее, чем компонентов этого наркотика по отдельности [Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., 2000].

Помимо перечисленных ранее наркотических средств, широкое применение находят различные другие вещества с психотропным действием, составляющие основу для развития токсикомании, причем в данном случае психоактивное действие часто является далеко не главным свойством психотропных средств (бензин, ксилол, толуол), но это лишь утяжеляет токсическое влияние таких агентов на организм [Червинский А.А; Бокарев Ю.Н., Малышев Ю.И., 1974].

Таким образом, можно констатировать, что наркомания имеет длительную историю, и если в прошлом спектр наркотических средств был не слишком широк, то теперь усилиями фармакологов и наркодельцов он все более и более растет. Особенно велико значение биотехнологии, средствами которой можно осуществить промышленное производство практически любых психотропных средств с использованием генной инженерии и иных технологических новшеств [Гарибова Л.В., 1987]. Все это, естественно, ставит перед судебными медиками ряд новых сложных проблем, касающихся диагностики отравления наркотическими средствами и наркомании при других типах смерти.

Касаясь истории судебно-медицинской диагностики отравлений наркотическими средствами, можно сказать, что первоначально основное внимание уделялось острым отравлениям, морфология которых подробно описана уже у таких классиков судебной медицины, как Э. Гофманн [Hofmann E., 1912]. Описаны общеасфиксические признаки отравления наркотическими средствами, подробно разбираются типичные обстоятельства дела и способы открытия метаболитов наркотиков в тканях. Подобного рода информация содержится и в более современных руководствах [Camps F.E., Purchase W.B., 1956; Stefens B.G., 1993]. Такое представление о судебно-медицинском значении проблемы наркомании в значительной степени устарело, так как за последние годы появилось немало исследований, посвященных соматической патологии при наркомании, а также возможностям диагностики наркотической интоксикации в ситуации, не связанной с острым отравлением указанными средствами (см. далее, в разделе о соматической патологии при наркомании). При этом любопытно отметить, что действие различных опиумных прописей (териак, филониум и др.) в средние века врачи связывали с их способностью воздействовать на функцию внутренних органов [Ульянкина Т.И., 1998]. Это первое указание на то, что еще в древности было известно непсихотропное действие наркотических средств при их употреблении.

1.3. Распространенность и эпидемиологические характеристики наркоманий

Изучению эпидемиологических особенностей наркомании посвящена обширная и достаточно разнородная литература. В прошлые годы частота ОНВ была в нашей стране небольшой, что, очевидно, было связано с благоприятным социально-экономическим положением, отсутствием рекламы наркотических средств и распутного образа жизни [Тюлькин Е.П., Коробейников Л.В., 1970]. Теперь положение резко изменилось, поэтому целесообразно рассмотреть данные по эпидемиологии наркомании по отношению к России в сравнительном аспекте.

По эпидемиологическим данным, главными психотропными средствами, имеющими социальное и медицинское значение, как и в древности, остаются этанол, опийные наркотические средства и (локально) кокаин. Так, например, по данным K. Puschel и соавт. (1993), в Гамбурге максимальное число лиц, злоупотребляющих психотропными средствами, относится к опийным и поливалентным наркоманам, а также к алкоголикам. По данным НИИ наркологии МЗ РФ, из 80 пациентов-наркоманов (65 мужчин, 15 женщин), лечившихся с 1994 по 1997 г., 31,25% употребляли героин, 43,75% — кустарные опийные препараты, 17,5% страдали полинаркоманией (героин или опий в сочетании с кокаином, первитин — с эфедроном или гашишем и др.) [Рохлина М.Л., Козлов А.А., Каплан И.Я., 1998].

В странах Запада наркотизируется до 15% населения, больные наркоманией составляют до 5—7% [Пятницкая И.Н., 1996]. В последнее десятилетие резко вырос уровень наркотизации населения России; прогноз ситуации самый неблагоприятный. Стремительно возросло контрабандное поступление в страну таких синтетических и полусинтетических наркотиков, как героин, эфедрон, первитин, фенамин, фенциклидин, фентанил, триметилфентанил, и ряда других [Целинский Б.П., Коробов А.В., 1996]. В России началась волна ВИЧ-эпидемии, связанная в основном (79,9% случаев) с использованием наркотиков [Савченко И.Г., Покровский В.В., Бриун Е.А., 1993; Leinikki P., 1997]. В 1998 г. в России употребляли наркотики, по самым скромным подсчетам, более 2,5 млн человек, причем не менее 500 тыс. из них больны наркоманией, т.е. нуждаются в специфическом лечении. Остальные 2 млн находятся на начальных этапах формирования наркотической зависимости, для них формирование полной картины болезни — только вопрос времени [Осташевкая Н.Г., Надточий А.А. 1987; Барчуков В.П., Калачев Б.Ф., 1993]. Отмечается катастрофический рост подростковой наркомании: с 5,7 случая на 100 тыс. подросткового населения в 1990 г. до

59.8 в 1996 г. В 1993 г. на 100 тыс. общего населения России под диспансерным наблюдением находилось 11,2 подростка-наркомана и 24,3 подростка-токсикомана, в 1996 г. — уже 73,3 и 33,9 соответственно. Причем с диагнозом «злоупотребление» эти же цифры составляли в 1993 г. 71,6 и 112,6, в 1996 г. — 165,6 и 161,1 соответственно [Личко А.Е., Битенский В.С., 1991; Цетлин М.Г., Кошкина Е.А., Шамота А.З. и др., 1997]. Приведенные данные свидетельствуют о всевозрастающей актуальности исследований по проблеме ОНВ и ХНИ, в том числе и в судебной медицине.

Рост наркотизации повлек за собой повышение уровня заболеваемости и смертности среди наркоманов, при этом в

50.9 % случаев ее причинами послужили различные соматические заболевания, включая инфекционные [Врублевский А.Г., Егоров В.Ф., Кошкина Е.А., 1994; Врублевский А.Г., Анохина И.П., Нужный В.П., 1995]. В.Н. Коротун и соавт. (1998) приводят данные по эпидемиологии наркомании в Пермской области. Авторы отмечают многократное возрастание числа наркоманов и преобладание злоупотреблений средствами опиоидного ряда, причем наибольшая частота поражения отмечена в возрастной группе 16—25 лет [Коротун В.Н., Смирнова И.Ю., Перминов В.И., 1998].

Причиняемый злоупотреблениями наркотиками и алкоголем социально-экономический ущерб огромен и, например, для США исчисляется миллиардами долларов [Stefens B.G., 1993]. При этом только героиновые наркоманы в этой стране составляют 500 тыс. человек. Из них 1000 умирают ежегодно от передозировки наркотика, т.е. от острого отравления наркотическим веществом (ОНВ) [Саломзес Дж.А. и др., 1998]. Несмотря на широкий спектр мер медицинского и социального характера по борьбе с наркоманиями, в том числе действий по ужесточению законодательного контроля за производством и использованием психотропных средств [Stefens B.G., 1993; Саломзес Дж.А. и др., 1998], доля населения (особенно молодого), вовлеченного в злоупотребление психотропными средствами, неуклонно растет [Егоров В.Ф., Кошкина Е.А., Корчагина Г.А. и др., 1998; Li L., Smialek J.E. и др., 1995; Li L., Smialek J.E., 1996].

Это имеет свои социально-экономические, юридические и нейропсихологические причины, которые широко обсуждаются в специальной медицинской литературе [Hasle N.J., 1994; Green A.H., 1995; Waal H., 1995]. Не следует забывать также и о том, что в природе встречается множество веществ, в принципе обладающих психотропным действием, которые мало изучены и могут в будущем использоваться в качестве наркотиков, о чем свидетельствует обнаружение в различных биологических объектах новых субстанций с наркотическим действием [Lazarus L.H., Bryant S.D., Attila M., 1994].

Практически все авторы, занимавшиеся изучением эпидемиологии наркомании, признают факт растущего числа потребителей наркотических средств и увеличения социального значения наркоманий [Sarasqueta Eizaguirre C, Zunzunegui Pastor M.V., 1994]. Подчеркиваются преобладание мужчин над женщинами в возрастном интервале 20—50 лет и рост числа отравлений средствами, применяемыми для лечения наркомании (метадоном, амитриптилином и др.) [Obafunwa J.O., Busuttil A., 1994].

D. Risser, B. Schneider (1994), изучив распространенность наркомании в Австрии за последние годы, установили быстрый рост числа смертей, связанных с употреблением наркотических средств. Интересно, что, по данным этих авторов, примерно в 30% случаев смерть наступила от передозировки опиатов при первом контакте с ними, т.е. на инициальной фазе развития опийной наркомании. Комбинированное отравление наркотическими средствами и алкоголем наблюдалось в основном в старших возрастных группах.

Относительно возможностей эпидемиологических методов в выяснении условий развития наркоманий и их причин можно сказать, что этими методами выявлено немало важных факторов. Например, существует определенный профессиональный риск заболеваемости наркоманиями среди лиц, имеющих по роду службы доступ к наркотическим средствам. Так, результаты изучения наркомании среди медицинского персонала одного из крупных госпиталей Венесуэлы показали, что 1% обследованных (из 191 медика) страдал этим заболеванием [Baptista T., Uzcategui E., 1993].

Несомненное значение в распространении наркомании имеют культурные традиции. Так, к примеру, в работе M. Charles, E.J. Masihi, H.Y. Siddiqui и соавт. (1994) было показано достоверное различие в превалировании опийной или каннабиноидной (гашишной) наркомании по отдельным районам Индии. Авторы успешно связали свои данные с культурными традициями соответствующих регионов.

Изучая механизмы вовлечения в потребление наркотиков, И.И. Шурыгина (1999) выделила три модели приобщения к наркотикам: 45% обследованных составили «неинформированные», т.е. те, кто впервые употребил наркотические средства случайно, не зная ничего о клинике и последствиях наркомании. Вторую группу (21%) составили «нонконформисты», употребившие впервые эти средства в знак протеста против пошлых устоев общественной жизни. Наконец, третья группа (25%), условно обозначенная «гедонистами», представлена теми, кто впервые попробовал эти средства в связи с желанием новых наслаждений. Немало работ посвящено выяснению эпидемиологическими методами стадий развития наркомании у подростков. Так, L. Hovnanian (1994) на основе

изучения большого эпидемиологического материала выделяет 4 стадии развития наркомании, включающие в себя все переходные этапы — от каннабиноидной, протекающей без тяжелых последствий, до развития героиновой наркомании, сопровождающейся частыми эпизодами суицидального поведения и тяжелыми психическими расстройствами. Автор утверждает, что все 4 этапа последовательно связаны друг с другом, хотя у 90% изученных подростков отмечалась 1-я стадия развития наркомании.

Наконец, немалое значение имеет социальная дезадаптация как фактор риска развития наркомании. L. Blum и E. Bourrat (1996) показали высокий риск развития наркомании и других социальных болезней среди бездомных, безработных и иных социально дезадаптированных лиц.

Из психологических предпосылок развития наркомании немалое место уделяется особым чертам характера, свойственным многим представителям современной западной цивилизации — склонности к безудержному потреблению, в том числе потреблению наслаждений, источником которых нередко служат наркотики [Fromm E., 1990]. Некоторые исследователи видят один из пусковых моментов развития социального зла, к проявлениям которого относится также и наркомания, в общепринятой на западе идеологии и философии субъективизма. Например, известный философ и антрополог, преподаватель доктор С. Свежавски (2000) пишет о том, что «эта философия (современный субъективизм. — *Примеч. авт.)* вместо того, чтобы быть размышлением над целостной действительностью, в которой живет человек... становится размышлением о мире наших идей, становится философией культуры, того, что творит человек, но не самой действительности» (op. cit., с. 20). Совершенно ясно, что при таком направлении развития культуры «гедонистические ценности» являются весьма значимыми, а наркомания становится одной из форм обретения этих «ценностей». Несомненно, что растлевающее влияние рекламы наркотиков и наличие мощного наркобизнеса в буржуазном индустриальном обществе, к которому теперь, по мнению серьезных аналитиков, относится и Россия, вносят существенный вклад в рост заболеваемости среди социально наиболее дезадаптированной части населения [Зюганов Г.А., 1996]. Из данных литературы можно заключить, что наркомания в ряду иных социальных бедствий современности является результатом реакции человека, оторванного от традиционных культурных и религиозных ценностей, на пошлые и враждебные жизни «ценности», декларируемые апологетами технократически-гедонистического общества [Fromm E., 1990; Lacordaire H.D., 1999].

Эпидемиологические методы оказались весьма эффективными и при анализе медицинских последствий наркомании,

в том числе в выяснении связи наркомании с заболеваниями и повреждениями. Обнаружение такой связи имеет несомненное судебно-медицинское значение. Так, например, эпидемиологическими методами показана связь наркомании с ВИЧ-инфекцией и другими инфекционными заболеваниями, передающимися при внутривенных инъекциях наркотических средств [Luzzati R., Cazzadori A., Malena M, 1993]. Немалое значение имеет также широкий спектр социально значимых осложнений наркомании, таких как самоубийства, травмы, иные криминальные события. Так, например, по данным A.C. Hansen, I.B. Kristensen, C. Dragsholt и соавт. (1995), 60% случаев самоубийств связано с употреблением наркотических средств.

И.Г. Савченко, В.В. Покровский и Е.А. Бриун (1993) показали связь наркомании с беспорядочными сексуальными контактами и использованием нестерильных шприцев, что, по мнению авторов, объясняет катастрофически быстрое распространение ВИЧ-инфекции в России.

Несомненна роль наркомании в развитии нарушений репродуктивной функции. Так, R. Mittendorf, M. Herschel, M.A. Williams и соавт. (1994) показали, что при наркомании матери масса тела новорожденного ребенка достоверно ниже, чем в контрольной группе.

Приведенные эпидемиологические данные сами по себе свидетельствуют о высокой частоте развития у лиц, страдающих наркоманией, различных соматических заболеваний и повреждений, изучение которых с судебно-медицинских позиций представляется весьма важным.

Существующее до сих пор мнение о том, что, легализовав употребление «легких» наркотиков, можно избежать криминальных осложнений, связанных с наркобизнесом, вполне явило свою несостоятельность на примере Голландии, где употребление каннабиноидов официально разрешено. C. Vaille (1999) показал, что доля морфинистов в Голландии выше, чем в других европейских странах, что автор связывает с легализацией марихуаны.

Приведенные выше данные эпидемиологического характера могут быть суммированы следующим образом. Наркомания — медико-социальная проблема планетарного масштаба, значение которой связано как с высокой частотой смерти от ОНВ, так и смерти и инвалидизации от последствий наркомании. Ею чаще болеют молодые люди, социальная роль которых могла бы быть весьма значима (наиболее трудоспособный возраст), значительно чаще — мужчины, живущие в условиях социальной дезадаптации. Повсеместно отмечается рост заболеваемости наркоманией, при этом действенные средства лечения и профилактики разработаны недостаточно [Rossler H., Battista H.J., Riemer Y., 1993]. Все это лишний раз подчер-

кивает актуальность работ по изучению различных аспектов наркомании, в том числе судебно-медицинского аспекта, так как наблюдения ОНВ и криминальные случаи, связанные с употреблением наркотических средств, относятся к компетенции судебно-медицинской экспертизы.

1.4. Нейрохимический аспект патогенеза наркоманий

Нейрохимические особенности патогенеза наркоманий заслуживают особого внимания, так как они позволяют предположить, в каких мозговых структурах можно обнаружить наиболее выраженные морфологические изменения.

В настоящее время считают, что наркотические средства влияют на психические и физиологические функции благодаря взаимодействию со специфическими рецепторами, которые в норме возбуждаются и ингибируются нейромедиаторами и нейромодуляторами [Голанов Е.В., 1986; Машковский М.Д., 1993]. Эффекты психоактивных веществ могут быть связаны также с их действием на синтез, высвобождение, обратный захват и метаболизм нейротрансмиттеров [Шабанов П.Д., Штакельберг О.Ю., 2000]. В частности, наиболее важные результаты употребления наркотических средств: эйфория в результате их применения и влечение к наркотическому опьянению — вызываются возбуждением структур головного мозга, которые являются центрами положительных эмоций и определяют формирование мотивационных систем у большинства людей. Поэтому при действии наркотических средств создается функциональная система поведения, направленная на повторение эйфоризирующего эффекта [Шабанов П.Д., Штакельберг О.Ю., 2000]. В доступной литературе мы не нашли данных о регулирующей роли коры большого мозга в формировании и реализации эмоций и мотиваций у наркоманов. Между тем исследование этого аспекта проблемы, традиционное для отечественной науки [Сеченов И.М., 1995], помогло бы не только объяснить, почему не все люди пробуют наркотические средства и не все попробовавшие становятся наркоманами, но и разработать методы выявления лиц, предрасположенных к развитию наркомании, и способов коррекции указанных регулирующих функций.

Способность наркотических средств взаимодействовать с теми или иными нейромедиаторными системами (НМС) головного мозга связана с их химическим строением, поэтому нам представляется целесообразным рассмотреть эти вопросы в одном разделе. Известно, что основными механизмами воздействия наркотических средств на нервную систему являются либо реакции с рецепторами нейронов, либо воздействие

на ферменты, регулирующие синаптическую передачу [Саломзес Дж.А. и др., 1998; Iversen L., 1979; Hucho F., 1990]. Оба этих типа воздействия предполагают конформационные изменения рецепторных и/или ферментативных белков, а следовательно, они связаны с химической структурой наркотических и психотропных средств, а также их метаболитов. Далее этот вопрос кратко освещается с точки зрения его значения для судебной танатологии.

1.4.1. Опиатная НМС

Ведущую роль при наркотизации играет опиатная НМС, наиболее интенсивное изучение которой приходится на 70-е годы XX в. [Фролов В.А., Дроздова Г.А., Билибин Д.Р., 1997; Iversen L., 1979]. Эндогенные пептиды, сходные по действию с опиатами, представители которых были впервые выделены в 1975 г. Дж. Хьюзом и X. Костерлицем (J. Hughes & H. Kosterlitz) в Абердинском университете, были названы энкефалинами и эндорфинами (сокращенное «эндогенный морфин») [Iversen L., 1979]. Общепризнанным является положение о том, что эти вещества выполняют множество функций в организме, среди которых ведущая — антиноцицепция [Саломзес Дж.А. и др., 1998; Iversen L., 1979].

Наибольшее количество эндорфинов сосредоточено в дорсальной и вентральной преоптических зонах, перивентрикулярном, вентральном, супраоптическом, аркуатном и супрахиазматическом ядрах гипоталамуса [Майский А.И., Ведерников Н.Н., 1982]. Общеизвестно, что гипоталамус — важнейший центр головного мозга, ответственный за осуществление эмоциональных реакций [Симонов П. В., 1984]. Эти данные свидетельствуют о том, что специфическое наркотическое действие опийных препаратов связано с НМС гипоталамуса [Staley J.C, Rhothman R.V., Rise K.S., 1997].

В высоких концентрациях опиоиды обнаружены в аденогипофизе [Desiderio D.M., Fridland G.H., Francisco J.T., 1988]. Естественно, что при опийной наркомании морфин оказывает влияние на переднюю долю гипофиза [Schmauss C, Emrich H.M., 1985]. Повышение активности гипоталамо-гипофизарной системы сопровождается вегетативными расстройствами: возможны повышенная секреция желез слизистых оболочек, миалгии, дистония гладких мышц желудочно-кишечного тракта, периодические судороги мышц ног [Билибин Д.П., Дворников В.Е., 1991]. Не будет очень смелым предположить, что при наркомании функции нервной и эндокринной систем осуществляются без соответствующего физиологического обоснования, т.е. функциональные системы организма действуют бесконтрольно и хаотично (терминология П.К. Анохина, 1998).

Последствия такого атипичного функционирования, вероятно, значительны, так как функциональные системы формировались эволюционно под модулирующим влиянием циклов внешней среды и не были рассчитаны на столь интенсивную и хаотичную деятельность. К сожалению, морфологический эквивалент этих функциональных нарушений [Струков А.И. и др., 1983] до сих пор обстоятельно не изучен.

Нейрохимическое действие опиатов связано с их способностью специфически реагировать с соответствующими клеточными рецепторами. В настоящее время известно 5 подтипов опиоидных рецепторов: ми-, каппа-, дельта-, сигма- и эпсилон. Большое количество ми-опиоидных рецепторов, ответственных за развитие эйфории, обнаружено в срединном центре, центролатеральном ядре, ядре средней линии и ретикулярном ядре таламуса [Brunton J., Charpak S., 1998; Greenberg B.D., Preston K.L., 1998].

Каппа-рецепторы, стимуляция которых приводит к дисфории, сосредоточены в центральном ядре миндалины, ограде, поясной извилине, орбитофронтальной коре, височных долях и энторинальной извилине. Отмечена высокая активность этих областей при смертельной передозировке кокаина [Staley J.K., Rothman R.B., Partilla J., 1997], что подчеркивает условность разделения НМС в единой системе функционирования головного мозга. Каппа- и дельта-рецепторы обнаружены также в компактной части черного тела [Kuhar M.J., 1977], в голубом пятне ствола мозга и ядрах большого шва [Фридман Л.С, Флеминг Н.Ф. и др., 1998].

Главными эндогенными лигандами этих рецепторов являются опиоидные пептиды [Голанов Е.В., 1986]. Однако недавно было доказано наличие в мозге и ликворе млекопитающих морфиноподобных веществ непептидной структуры, включая тетрагидроизохинолины и даже морфин [Ашмарин И.П. и др., 1996]. Механизм их синтеза пока недостаточно изучен. В литературе имеются данные, согласно которым эндогенные опиаты образуются из ацетальдегида, поэтому прием алкоголя резко повышает концентрацию морфиноподобных соединений в мозге [Ашмарин И.П. и др., 1996]. Кроме того, этанол сам связывается с опиоидными рецепторами, а также влияет на синтез опиоидных пептидов и модулирует их эффекты. Существование общих физиологических механизмов воздействия этилового спирта и морфиноподобных соединений на нервную систему приводит к тому, что состояние дефицита эндогенных опиоидов способствует формированию влечения как к алкоголю, так и к наркотическим средствам опийного ряда. Некоторые исследователи высказывают мнение, что хроническая алкогольная интоксикация может усугублять это состояние, создавая благоприятный фон для развития опийной наркомании.

Опиаты по происхождению — алкалоиды опия, а по химической структуре они относятся к производным изохинолина или фенантрена [Barton D., 1985].

Сравнительно недавно установлено, что способностью непосредственно контактировать с опиатными рецепторами обладают и барбитураты, например этаминал натрия [Билибин Д.П., Дворников В.Е., 1991].

Интересны попытки объяснения наиболее частых психических феноменов (привязанности и отвращения) с помощью спекуляций относительно содержания опиоидов и катехоламинов в ЦНС. Так, фаза удовлетворенной привязанности связывается с опиоидной НМС, в то время как более ранняя фаза тревоги и поиска объекта привязанности — с моноаминергической [Галактионов С.Г., 1988]. Эти предположения способны объяснить социальную изоляцию наркомана и многие другие факты, но сами при этом нуждаются в соответствующем нейрохимическом подтверждении.

1.4.2. Норадренергинеская НМС

Норадреналин ответствен за большинство физических изменений, сопровождающих эмоциональный подъем [Саломзес Дж.А., 1998].

Морфологически норадреналинергическая НМС в ЦНС представлена двумя путями: дорсальным и вентральным пучками (dorsal and ventral noradrenergic bundle). Дорсальный пучок берет начало в locus caeruleus (синее пятно) и заканчивается в латеральном отделе уздечки, переднем и ретикулярном ядрах таламуса, центральном отделе миндалины и каудальных отделах гиппокампа. Часть волокон на уровне переднего септума вступает в поясной пучок (cingulum), энторинальную и фронтальную область коры [Хамильтон Л.У., 1984]. Установлено, что количество норадреналина в таламусе в 4—6 раз выше, чем в других образованиях [Титов Н.С., 1974].

Вентральный норадренергический пучок начинается в нескольких местах: в области ядра солитарного тракта, дорсального двигательного ядра n. vagus, в пределах моста (среди волокон руброспинального тракта), а также на уровне каудальной трети вентральной ретикулярной формации [Буданцев А.Ю., 1976].

Наиболее значимые гипоталамические структуры этой системы выявлены в дорсомедиальном, перивентрикулярном, паравентрикулярном, супраоптическом и аркуатном ядрах гипоталамуса, а также в преоптической области в целом [Ungerstedt A., 1971]. Содержание норадреналина в этих ядрах достаточно высоко [Степанян Л.А., 1972].

В ЦНС опиатергические и катехоламинергические структуры тесно взаимодействуют, при этом многие опиатные рецеп-

торы локализованы пресинаптически в катехоламинергических структурах головного мозга [Голанов Е.В., 1986]. Это объясняет значительную вовлеченность рассматриваемой НМС в развитие опийной наркомании.

На начальных этапах развития наркоманий отмечается резкое повышение концентрации норадреналина в структурах лимбической системы [Анохина И.П., Коган Б.М., Христолюбова Н.А., 1979]. Острое отравление амитриптилином, эфедрином/эфедроном, амфетаминами и барбитуратами сопровождается экстремально высоким выбросом медиатора в синаптическую щель [Титов Н.С., 1974; Лужников Е.А., 1994; Kuczenski F., 1995]. В то же время такие известные психотропные средства, как аминазин и галоперидол, блокируют адренореактивные структуры [Бережной Р.В., 1980; Лужников Е.А., 1994].

По данным литературы известно, что некоторые психотропные и наркотические средства действуют посредством угнетения обратного нейронального захвата катехоламинов в синапсе. К ним относятся амитриптилин, эфедрин и кокаин [Chang Y., Woodward D., 1996]. Известно, что многие галлюциногены сходны по химической структуре с норадреналином (например, мескалин), что может объяснять их действие на рецепторы данной НМС [Iversen L., 1979]. Амфетамины способны замедлять разрушение медиатора, так как являются ингибиторами МАО в ядрах таламуса [Глебов Р.Н., 1978; Бережной Р.В., 1980].

Интенсивная стимуляция адренореактивных образований приводит к развитию состояния норадренергии, характеризующейся эйфорией с соответствующими вегетативными эквивалентами. Клинически эта стадия выражается сердцебиением и повышением артериального давления, наблюдаются тремор конечностей, бледность кожи и слизистых оболочек вследствие сужения периферических сосудов [Фролов В.А., Дроздова Г.А., Билибин Д.Р., 1997]. Отмечается повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, чем некоторые авторы объясняют развитие отека легких, нередкое при остром отравлении психостимулирующими наркотическими средствами [Бережной Р.В., 1980]. С этим же, вероятно, можно связать нередкие у наркоманов нарушения реологических свойств крови (если не считать их связанными с антигенными добавками к наркотическим средствам).

Высокая концентрация норадреналина в различных образованиях головного мозга могла бы служить косвенным признаком острого отравления опиатами, амитриптилином, эфедрином, барбитуратами и др. [Титов Н.С., 1974; Лужников Е.А., 1994; Kuczenski R., 1995].

Дальнейшая наркотизация стимулирует синтез норадреналина в образованиях продолговатого мозга и моста [Анохи-

на И.П., Коган Б.М., Христолюбова НА., 1979]. Таким образом, формируется физическая и психическая зависимость от наркотических или психотропных средств. Судебно-химическая идентификация норадреналина преимущественно в этих областях головного мозга могла бы являться признаком длительного приема наркотиков.

Усиление эффекта норадреналина и дофамина (в частности, за счет стимуляции их высвобождения из пресинаптических окончаний или путем торможения их обратного захвата) является основным механизмом действия большинства психостимуляторов (за исключением кофеина). Однако при длительном употреблении наркотических средств возможности синтеза этого медиатора и его предшественника дофамина истощаются [Бережной Р.В. и др., 1980; Нуманд Л.Б., Оттер М.Я., 1983].

Для уменьшения уровня норадреналина в структурах головного мозга происходит усиленная экспрессия адренергических рецепторов. Этим объясняется феномен толерантности к наркотическим средствам. Для достижения прежнего эйфорического состояния при повторных эпизодах интоксикации требуется прием все больших доз наркотика [Билибин Д.П., Дворников В.Е., 1991]. На этом этапе может развиться гипоадренергическое состояние с гипотонией, сонливостью, нарушениями моторики желудочно-кишечного тракта [Бережной Р.В., 1980]. Естественно, танатогенез при подобных состояниях будет иметь свою специфику, доселе не изученную.

Считают, что амфетамины в большей степени влияют на норадренергическую систему, тогда как кокаин является агонистом дофаминовых рецепторов [Staley J.K., Rothman R.B. et al., 1997].

1.4.3. Дофаминергическая НМС

Дофамин — главный медиатор экстрапирамидных путей нервной системы. Нейроны, его содержащие, сосредоточены в substantia nigra, скорлупе и бледном шаре. Здесь они формируют нигростриатную систему. Волокна этой системы направляются к миндалине, грушевидной и фронтальной коре, латеральному септуму [Medenson G.U., 1980]. В большом количестве дофамин содержится в медиальной префронтальной коре, поясной извилине и энториальной области [Schmidt R.F., 1983]. Дофаминергические нейроны обнаружены также в гипоталамусе. Короткие аксоны этих клеток направляются к срединному возвышению и, возможно, участвуют в высвобождении рилизинг-факторов [Хамильтон Л.У., 1984]. Известно, что медиаторная недостаточность в данной НМС ответственна за развитие паркинсонизма и связана со многими психи-

ческими заболеваниями (например, с развитием шизофрении) [Саломзес Дж.А. и др., 1998].

Кокаин — агонист дофаминовых рецепторов — с химической точки зрения — тропаноподобное основание с сохранившейся от орнитина карбоксильной группой [Barton D., 1986]. Очевидно, химическая структура кокаина соответствует рецепторному аппарату рассматриваемой НМС. При хроническом приеме кокаина повышается концентрация дофамина в ядрах стриопаллидарной системы и в таламусе [Wang L.U., Fovler J.S., Gatley S.J., 1997], а также в медиальной префронтальной коре [Merergerd S.M., Schens J.O., 1997].

Дофаминергическая система играет важную роль и в развитии хронических опийных наркоманий. При этом недостаточное количество норадреналина в образованиях головного мозга приводит к повышенному потреблению предшественников норадреналина, в том числе и дофамина [Нуманд Л.Б., Оттер М.Я., 1983]. Происходит усиленный синтез дофамина в нервных клетках компактной части черного тела. В результате этого содержание дофамина значительно повышается в различных структурах среднего мозга [Kiyatkin E.A., Robec G.V., 1997]. Многие нервные клетки substantia nigra не выдерживают такой нагрузки и погибают.

На высвобождение дофамина опиоиды действуют неоднозначно. Так, воздействуя на пресинаптические опиатные рецепторы дофаминергических терминалей полосатого тела, они могут тормозить высвобождение дофамина и в то же время уменьшают обратное торможение выработки дофамина, что связано с пресинаптическими дофаминовыми рецепторами [Abou-Khalil B., Young A.B., Penny J.B., 1984].

Выработка толерантности к наркотическим средствам сопровождается повышенным потреблением предшественников норадреналина, в том числе и дофамина [Нуманд Л.Б., Оттер М.Я., 1983]. При этом наблюдаются ярко выраженные расстройства экстрапирамидной системы и чаще всего — паркинсонический синдром [Бережной Р.В., 1980]. Описана своеобразная ригидность мышц, ритмическое дрожание в дистальных отделах рук и ног, тонические судороги конечностей. Нарушение дофаминового обмена вызывает центральную гипертермию, последствия которой заметны даже после смерти [Шерстюк Б.В., Пиголкин Ю.И., 1999].

При интоксикации барбамилом увеличивается клиренс дофамина в вентральной покрышке среднего мозга [Kiyatkin E.A., Rebec G.V., 1997]. Способностью высвобождать из пресинаптических терминалей дофамин и уменьшать его обратный нейрональный захват обладает амфетамин [Бережной Р.В., 1980; Zubieta J.K., 1996]. Особо стоит отметить работы, в которых показано, что нейролептики аминазин и галоперидол имеют аффинитет к дофаминергическим рецепторам [Schmidt R.F.,

1983], так как эти вещества нередко обнаруживаются в числе наркотических средств при полинаркоманиях.

В связи с этим очень важно судебно-медицинское выявление дофаминергии, а также морфологическое изучение нигростриатной системы для диагностики хронических наркоманий.

1.4.4. Серотонинергическая НМС

Серотонин — медиатор многих периферических вегетативных реакций. Тела нервных клеток, содержащих серотонин, в большом количестве сосредоточены в ядрах шва [Хамильтон Л.У., 1984]. Латеральный пучок серотонинергических аксонов, пройдя через передний гипоталамус, направляется в амигдалярный комплекс. Медиальный пучок проходит в септальную область, после чего поворачивает в каудальном направлении и вступает в поясную кору [Громова Е.А., 1980]. В большом количестве серотонин и его предшественник триптофан содержатся в таламусе [Титов Н.С., 1974].

R. Kuczenski, D. Segal (1995) показали, что острая интоксикация морфином и амфетаминами характеризуется резким увеличением концентрации серотонина в синаптической щели. По данным R.F. Schmidt (1983), антидепрессант амитриптилин повышает содержание медиатора путем его обратного нейронального захвата. В результате серотонин оказывает тормозящее влияние на нейроны миндалевидного комплекса. Как известно, антидепрессанты входят в число средств, активно используемых для лечения наркоманий, поэтому изучение их влияния на функцию НМС весьма важно.

Мишенью для большинства галлюциногенов (каннабиноиды, производные индола типа ЛСД и псилоцибина, метоксипроизводные амфетамина, включая мескалин) является преимущественно серотонинергическая система, которая модулирует функцию норадренергической [Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., 2000; Iversen L., 1979]. Главным механизмом действия барбитуратов также считают влияние на функцию серотонинергических нейронов [Нуманд Л.Б., Оттер М.Я., 1983]. При остром отравлении барбитуратами повышается содержание серотонина в коре, мозжечке, стволе мозга и лимбических структурах [Титов Н.С., 1974]. Судебно-медицинское значение отравлений барбитуратами давно известно, и актуальность изучения их метаболизма не вызывает сомнений ICamps F. E., Purchase W.B., 1956].

Транквилизаторы бензодиазепинового ряда способны тормозить метаболизм серотонина [Meiergerd S.M., Shenc J.O., Sorg B.A., 1997]. Отмечено центральное действие кофеина на серотониновые рецепторы в обонятельной луковице [Hadlield M.G., 1998].

Клинически серотонинергия проявляется резким повышением артериального давления, тахикардией, тремором конечностей. Отмечаются гиперемия лица и шеи, звон в ушах, нарушение координации движений, временная утрата ряда рефлексов [Бережной Р.В., 1980]. Все эти функциональные сдвиги, естественно, должны сопровождаться соответствующими морфологическими находками на секции умерших от отравлений наркотическими средствами, однако такие работы нам в литературе не встретились.

1.4.5. Холинергическая НМС

По мнению многих авторов, хроническое отравление многими наркотическими препаратами характеризуется состоянием холинергии [Болотовский И.С. и др., 1989]. Популяция холинергических клеток расположена в черной субстанции и прилежащих к ней областях тегментума [Хамильтон Л.У., 1984]. Нервные волокна, берущие начало в этих образованиях, проецируются в латеральный гипоталамус, паравентрикулярное и супраоптическое ядра, миндалину, зубчатую извилину, медиальные септальные ядра и грушевидную кору.

Хорошо изучены афферентные пути от септального входа к гиппокампальным нейронам САЗ-СА4, содержащим холинергические волокна [Ониани Т.Н., 1980]. Очень много ацетилхолина содержится в латеральных ядрах таламуса, подбугорной области и хвостатом ядре [Титов Н.С., 1974]. Ацетилхолин в большом количестве сосредоточен в гипофизе [Schmidt R.F., 1985].

Хроническое отравление морфином, кодеином и героином сопровождается усиленным выбросом ацетилхолина гиппокампа в синаптическую щель [Hosrgava H.H., Way H.L., 1975]. Холинергическое действие на гипоталамо-гипофизарную систему оказывают барбитураты, в частности тиопентал натрия [Kaniaris P., Batrinas M., Varonos D., 1981]. Этим данным несколько противоречат результаты исследования освобождения ацетилхолина изолированными срезами мозга в ответ на воздействие агонистов опиатных рецепторов [Голанов Е.В., 1986].

При отравлении этими веществами клинически наблюдается холиномиметический синдром (бронхоспазм, усиленная секреция бронхиальных желез, брадикардия, понижение артериального давления вплоть до коллаптоидного давления, выраженное слюнотечение и потоотделение, дистония сфинктеров желудочно-кишечного тракта и органов мочевыделения). При судебно-медицинском исследовании трупа, помимо общеасфиксических признаков, отмечают резкое сужение зрачков, в просвете дыхательных путей — обилие пенистой сли-

зи. Гистологически отмечают маркеры бронхоспазма [Бережной Р.В., 1980].

Ряд наркотических препаратов подавляет активность холинэстеразы. К ним относятся кофеин [Смусин *Я.С.,* Крыжановский Г.Н., 1978], морфин и аминазин [Лужников Е.А., 1994]. Холинэстераза в большом количестве сосредоточена в вентральных отделах гиппокампа и латеральных отделах миндалины [Ониани Т.Н., 1980]. При этом максимальное ее содержание отмечено в хвостатом ядре [Бережной Р.В., 1980]. Определение активности холинэстеразы в этих структурах может помочь выявить роль холинергического компонента в развитии хронических наркоманий. Однако это требует ранних вскрытий и применения чувствительных методик, что затрудняет судебно-медицинское использование этих данных.

1.4.6. ГАМКергическая НМС

Данная НМС связана с обменом веществ между нейроном и глиальными клетками [Смусин Я.С, Крыжановский Г.Н., 1978].

ГАМ К и его предшественник — глутаминовая кислота в большом количестве содержатся в таламусе [Титов Н.С., 1974] и миндалине [Ильюченок СИ., 1981], откуда ГАМКергические нейроны посылают свои аксоны в stria terminalis.

На ГАМКергическую систему наиболее сильно влияют бензодиазепины, которые посредством возбуждения специфических «бензодиазепиновых» рецепторов усиливают высвобождение ГАМК из пресинаптических окончаний.

Барбитураты повышают скорость превращения глутаминовой кислоты в гамма-аминомасляную кислоту. Таким путем тиопентал активизирует неирональныи аппарат латеральной гипоталамической области и задневнутреннего ядра гипоталамуса [Felix В., Roesch Т., 1984], а также CAl-нейронов гиппокампа [Troasava V., Adachi N., Liu К, 1985].

Н. Jiang, L. Philip недавно (1997) показали, что кокаин подавляет ток ГАМК в нейронах гиппокампа.

Морфин затормаживает процесс переаминирования ГАМК, повышая ее содержание в тканях мозга [Фисенко В.П., Мачула А.И., 1980]. При анализе влияния агонистов опиоидных рецепторов на высвобождение ГАМК изолированными срезами мозга выявлено стимулирующее действие в отношении центрального серого вещества и ядер шва и тормозящее в отношении черной субстанции [Русоск С, Burns S., Morris R., 1981].

Другие препараты, действующие на эту систему (агонисты рецепторов ГАМК и ингибиторы инактивирующих ее ферментов), не вызывают ни эйфории, ни зависимости и не становятся объектом злоупотребления.

1.4.7. Другие НМС

Через глутаминергические рецепторы опосредуется влияние некоторых галлюциногенов — фенциклидина и кетамина [Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., 2000]. Обмен глутаминовой кислоты нарушается при кокаиновых наркоманиях [Jiang H., Philip L., 1997] и отравлении барбитуратами [Felix B., Roesch T., 1984; Troasava V., Adachi N. et al., 1985]. В связи с этим представляется важным судебно-химическое определение глутамина головного мозга при наркотической интоксикации.

Главным из пуриновых нуклеотидов является медиатор торможения аденозин. Влияние на эту нейромедиаторную систему не играет существенной роли в патогенезе наркомании. Исключение составляет кофеиновая токсикомания. Психостимулирующее влияние кофеина связывают главным образом с блокадой пуриновых рецепторов [Машковский М.Д., 1993].

Изменения других НМС, например, связанных с аспарагиновой кислотой и с главным медиатором торможения — глицином, при наркомании практически не изучены.

При опийной интоксикации актуально изучение **нитроксидергической системы** головного мозга [Шерстюк Б.В., Гарцман Т.Ю., Курбацкий Р.А., 2000]. Ведущую роль в ее функционировании играет оксид азота (NO) [Vincent L., 1994]. При опийных наркоманиях происходят значительное угнетение синтеза NO в нейронах [Arvidsson A. et al., 1995; Kumar V., 1997] и активация нитроксидергической активности эндотелия и макрофагов [Magezine H., 1996]. Пусковым звеном для этого процесса является гипоксическое состояние центральной нервной системы [Kimura K. et al., 1996]. В результате в нервной ткани накапливается избыточное количество NO, что приводит к деструктивным изменениям нервных клеток и расстройству внутримозговой гемодинамики [Шерстюк Б.В., Гарцман Т.Ю., Курбацкий Р.А., 2000].

Таким образом, нейрохимический спектр действия наркотических веществ чрезвычайно разнообразен. Но мозговые структуры, которые участвуют в этом процессе, по сути дела, одни и те же. Это лимбические образования: поясная кора, медиальные, передние и ретикулярное таламические ядра, передний гипоталамус, центральное ядро миндалины, перегородка, нигростриатная система и гиппокамп. Именно в них можно ожидать обнаружения морфологических изменений при судебно-медицинском исследовании трупов лиц, умерших от передозировки наркотика, а также наркоманов, погибших от других причин.

При этом в развитии начального этапа наркомании ведущую роль играют 3 системы: опиоидная, адренергическая и серотонинергическая. К сожалению, данные литературы не

дают сведений о доминировании конкретных образований головного мозга при остром наркотическом отравлении.

Истощение запасов катехоламинов ведет к компенсаторному синтезу норадреналина в голубом пятне и серотонина в ядерных образованиях шва. Вероятна их морфологическая перестройка в период развития толерантности.

Следующим звеном этого механизма является вовлечение дофаминергических структур, так как дофамин является предшественником норадреналина. Во многих работах отмечена активация дофаминовых нейронов в период формирования психической и физической зависмости. Морфологические изменения при этом можно ожидать в substantia nigra, striatum и бледном шаре.

Таким образом, анализ нейрохимических изменений помогает глубже понять танатогенез развития наркомании и открывает широкое поле для целенаправленного гистологического исследования определенных структур головного мозга при наркотическом отравлении.

Принципиально возможны два направления фундаментальных исследований и соответственно два подхода к судебно-медицинской диагностике наркоманий. Прежде всего можно было бы использовать определение концентрации важнейших нейромедиаторов и рецепторов к ним, а также активности ферментов их метаболизма в разных отделах головного мозга. Этот метод позволил бы устанавливать вид наркотического средства, давность его употребления, функциональное состояние мозга перед смертью (наркотическое опьянение, абстиненция или токсическая кома), доказательно решать вопрос о танатогенезе и т.д. Однако он требует, во-первых, дорогостоящего оборудования и реактивов, а во-вторых, свежего материала. Поэтому для судебно-медицинской практики необходимы другие пути решения проблемы.

Второе перспективное направление исследований заключается в изучении морфологических изменений разных отделов мозга при ОНИ и хронической наркотической интоксикации (ХНИ). Преимуществами этого варианта являются его дешевизна и доступность. Однако он требует четких представлений не только о нейрохимическом, но и о нейроморфологическом аспекте действия наркотических средств.

1.5. Нейроморфологическая характеристика головного мозга при опийных наркоманиях

Главным нейроморфологическим субстратом эмоций человека и высших животных является лимбическая система — совокупность структур головного мозга, включающая кору поясной извилины, таламус, гипоталамус, миндалевидное тело,

перегородку, нигростриатную систему и гиппокамп, тесно связанные с другими отделами центральной нервной системы [Брейди Д., 1963; Замбржицкий И.А., 1972]. Считают, что поступление нервных импульсов в гипоталамус вызывает формирование определенного эмоционального состояния, благодаря взаимодействию гипоталамуса и поясной извилины возникает его осознание, а посредством эфферентных связей поясной извилины реализуются вегетативные и двигательные проявления эмоций [Шабанов П.Д., Штакельберг О.Ю., 2000]. Лимбическая система головного мозга играет ведущую роль в развитии наркоманий.

Образования лимбической системы формируют несколько важнейших нейронных цепей, которые имеют большое значение в формировании эмоций [Ониани Т.Н., 1980]. К ним относится лимбическая цепь «стриатум — дорсомедиальное ядро таламуса — префронтальная кора», а также круг Папеца, в образовании которого принимают участие передние ядра таламуса, поясная кора, гиппокамп и сосцевидное тело [Замбржицкий И.А., 1972].

По данным отечественной и зарубежной литературы, при опийных наркоманиях имеет место повреждение многих образований головного мозга, которые принадлежат к лимбической системе.

При этом некоторые структуры более чувствительны к действию морфина, чем другие, активность одних областей головного мозга при опийной интоксикации подавляется, а у иных, наоборот, повышается [Dafny N., Marchand J. et al., 1980].

По выраженности морфологических изменений лимбические образования могут быть представлены в следующем порядке: таламус, кора, гипоталамус, гиппокамп, ствол мозга [Логуа К.Ш., 1978].

Медиальный таламус, передний гипоталамус, мезэнцефалическая ретикулярная формация и дорсальный шов более чувствительны к острому отравлению. В этих образованиях наблюдаются выраженные изменения уже при первых приемах наркотика [Dafny N., Marchand J. et al., 1980]. Режим работы вентромедиального гипоталамуса, хвостатого ядра, центрального серого вещества, гиппокампа и боковой перегородки зависит от последующих доз наркотика, т.е. эти образования более чувствительны к хроническому действию опиатов [Dafny N., Marchand J. et al., 1980].

При хронической опийной интоксикации повреждается большое количество лимбических связей. Так, например, изменяется работа структур, формирующих круг Папеца, происходит разобщение важнейшей цепи: стриатум — дорсомедиальное ядро таламуса — префронтальная кора, вследствие чего neocortex теряет контроль над работой лимбической системы в целом [Abdulla F.A., Aneja I.S., 1993; Ghosh S., Gras-

ing K., 1999]. В результате этого развивается эмоциональная дизрегуляция, особенно ярко выраженная в период абстиненции [Tremblay E.C., Charton G., 1981].

Для более детального представления поражения головного мозга при хронических опийных наркоманиях заслуживают внимания отдельные представители коры, подкорки, промежуточного и среднего мозга.

Одной из важнейших структур лимбической системы является поясная извилина (gyrus cingulum). Поясная извилина крыс делится на две области: переднюю (regio infraradiata) и заднюю (regio retrosplenialis) [Хамильтон Л.У., 1994]. Gyrus cingulum человеческого головного мозга имеет более сложную организацию: по K. Brodman в ней выделяют три поля — 23, 23/24 и 24.

Известно, что в поясной извилине сосредоточено большое количество опиатных рецепторов [Staley J.K., Rothman R.B. et al., 1997]. Они располагаются преимущественно на пирамидальных нейронах 5-го слоя [Tanaka E., North R., 1994].

Существует большое количество работ, в которых говорится о важной роли поясной извилины в развитии хронических опийных наркоманий [Kim H.S., Iyengar S. et al., 1987; Tanaka E., North R.A., 1994; Staley J.K., Rothman R.B. et al., 1997]. В связи с этим за рубежом проводится оперативное лечение наркоманов с помощью цингулотомии, включающей перерезку проводящих путей передних отделов поясной извилины [Kanaka T.S., Balasubramaniam V., 1978].

Многие авторы сообщают о структурных повреждениях cingulum в условиях хронической опийной интоксикации [Oehmichen M., Meissner C, 1996], что можно было бы использовать в судебно-медицинской диагностике наркотических отравлений.

Одним из представителей промежуточного мозга является таламус (thalamus dorsalis, или зрительный бугор) — парное образование, которое располагается по обеим сторонам третьего желудочка [Сапин М.Р., 1993].

По классификации Хасслера (1972), в таламусе человека имеется около 120 ядерных образований. Наиболее важными из них в механизме развития опийной наркомании являются ретикулярное ядро (n. reticularis), передняя группа ядер (nuclei dorsalis, ventralis et medialis), дорсомедиальное ядро (n. dorsomedialis), парафасцикулярный комплекс и интраламинарные ядра: субмедиальное ядро (n. submediaiis), центролатеральное ядро (n. centrolateralis), парацентральное ядро (n. paracentralis) [Логуа К.Ш., 1978, Soto-Moyano R., Hernandez A., 1981, Koyama N., Nishikawa Y. et al, 1995].

Таламус имеет двусторонние связи с лимбической корой: волокна переднего вентрального ядра проецируются в тюле 23, переднего медиального ядра — в поле 24/32. Кортикофугаль-

ные волокна, идущие от префронтальной коры к дорсомедиальному ядру таламуса, частично распределяются в переднем дорсальном и переднем медиальном ядрах [Серков Ф.Н., Казаков В.Н., 1980]. В результате этого формируется лимбический круг Папеца [Шмидт Р.Ф., Гевс Г., 1995].

Таламус — уникальная область воздействия опийных препаратов. При действии опиатов во многих образованиях зрительного бугра значительно повышается региональный кровоток, что связано с высокой плотностью опиатных рецепторов в этой области [Atweh S.F., Kuhar M.J., 1977].

В последние годы за рубежом проводятся исследования, в ходе которых изучается корреляция между концентрацией морфина в крови и головном мозге. При этом обнаружено высокое содержание морфина в таламусе, предложена методика его исследования для судебно-токсикологической диагностики опийных наркоманий [Pare E.M., Monforte J.R., Thibert R.J., 1984].

Предпринята попытка определить взаимосвязь между количеством принятой дозы и концентрацией морфина в таламусе. Установлено, что эта зависимость имеет нелинейный характер [Fuller G.N., Lin S.N. et al., 1988].

Известно, что морфин изменяет активность дорсомедиального ядра таламуса, однако наибольшую тропность к опийным препаратам имеет парафасцикулярный комплекс [Kuromi H., Satoh M., Takagi H., 1976]. Существуют экспериментальные работы, в которых говорится о роли таламуса и особенно его медиальных ядер в развитии абстинентного синдрома [Тгет-blay E.C., Charton G., 1981].

Морфин подавляет взаимодействие таламуса и гипоталамуса [Zhang L.J., Xu T., 1990], разрушает ноцицептивные связи парафасцикулярного комплекса с другими интраламинарными ядрами [Koyama N., Nishikawa Y. et al., 1995], в результате чего разобщаются таламические механизмы боли [Cohen S.R., Melzack R., 1985] и сглаживается ее эмоциональный компонент [Jacobs S., Anderson G. et al., 1982].

Под действием морфина повреждаются афференты от дорсомедиального ядра таламуса к передним отделам лобной коры [Abdulla F.A., Aneja I.S., 1993].

Длительная морфинизация усиливает ингибирующее влияние черного тела на нейроны срединного центра таламуса [Kuromi H., Satoh M., Takagi H., 1976]. Возможно, этот механизм играет важную роль в развитии болезни Паркинсона у наркоманов. Одним из современных методов ее лечения является хирургическая манипуляция на таламусе и внутреннем членике бледного шара [Pikielny R.T., 1997].

Полосатое тело (corpus striatum) включает в себя хвостатое ядро, скорлупу и бледный шар. Очень важный представитель полосатого тела — п. accumbens (прилежащее ядро), которое

располагается в вентральных отделах стриатума и является частью лимбической системы [Сапин М.Р., 1993]. Чтобы выделить это образование, судебно-медицинский эксперт должен провести фронтальный разрез, проходящий через предцентральную извилину коры полушарий большого мозга [Ваколюк Н.И., 1979].

Хвостатое ядро, скорлупа и n. accumbens собирают информацию от височных долей, гиппокампальных образований, поясной извилины, префронтальной коры и базолатеральной миндалины. Эти данные направляются к бледному шару, дорсомедиальному и вентральному ядрам таламуса. Аксоны таламических ядер в свою очередь тянутся к префронтальной коре большого мозга [Хамильтон Л.У., 1984]. В результате формируется лимбршеская цепь, которая играет значительную роль в регуляции эмоций [Ониани Т.Н., 1980]. Стриатум имеет важную связь с черным телом, объединяясь вместе с ним в единую нигростриатную систему [Боголепов Н.К., Давиденков С.Н. и др., 1956].

Известно, что в хвостатом ядре, скорлупе и прилежащем ядре сосредоточено большое количество опиатных рецепторов, в бледном шаре их содержание более низкое [Atweh S.F., Kuhar M.I., 1977; Moskoitz A.S., 1984].

При смертельной передозировке наркотическими препаратами с помощью различных методов исследования в полосатом теле выявлено высокое содержание наркотиков [Pertschuk L.P., Ford D.H. et al., 1976; Kornhuber J., Schultz A. et al., 1999]. Проводились попытки по их количеству установить дозу, которую человек принял незадолго до смерти. Оказалось, что для опиатов эта зависимость имеет нелинейный характер [Fuller G.N., Lin S.N. et al., 1988].

Хроническое отравление опиатами часто приводит к выраженному повреждению полосатого тела [Dafny N., Burks T.F. et al., 1983; Barrot M., Marinelli M. et al, 1999]. При этом наиболее реактивной структурой является прилежащее ядро [Robinson J.H., Wang S.C., 1979], которое играет важную роль в развитии физической зависимости [Bozarth M.A., 1994].

За рубежом полосатое тело имеет большое судебно-медицинское значение: существует метод определения посмертного интервала (PMI), находящегося в линейной зависимости от накопления дофаминергического метаболита — 3-метокситирамина в скорлупе головного мозга. Однако уровень этого вещества, а значит, и соотношение с посмертным интервалом могут меняться при наркотическом отравлении [Sparks D.L., Oeltgen P.R. et al., 1989].

Черное тело (substantia nigra) — это образование среднего мозга, которое можно увидеть на фронтальных срезах, проведенных на уровне заднего края сосцевидных тел [Ваколюк Н.И., 1979].

Черное тело состоит из двух частей — компактной и ретикулярной. Более дорсальная компактная часть в качестве медиатора использует дофамин. Кроме дофамина, в теле нервных клеток содержится его производное — черный пигмент нейромеланин [Хамильтон Л.У., 1984; Lyden A., Bondesson U., Larsson B.S. et al., 1985]. Нейроны вентральной ретикулярной зоны содержат пигмент липофусцин [Braak H., Braak E., 1986]. Известно, что нейромеланин отмечается только у человека, головной мозг более низших млекопитающих меланина не содержит [Lyden A., Bondesson U., Larsson B.S. et al., 1985].

Черное тело имеет обширные двусторонние связи с корой, таламусом, субталамическим ядром Льюиса, полосатым телом и др. Наиболее важной представляется дофаминергиче-ская связь substantia nigra compacta со striatum. Благодаря этой связи дофамин вызывает угнетение нейронов хвостатого тела и скорлупы, которые подавляют двигательную активность [Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., Мельничук П.В., 1995].

Существует большое количество работ, в которых отмечается значительная роль компактной части черного тела в развитии хронических опийных наркоманий [Baumeister A.A., Richard A.L. et al., 1992; Paik S.H., Camarao G.C., Bauer J.A. et al., 1994].

В черном теле обнаружено большое количество опиатных рецепторов [Atweh S.F., Kuhar M.J., 1977]. Взаимодействуя с ними, морфин угнетает активность дофаминергических нейронов, недостаточное количество дофамина приводит к усилению тормозного эффекта со стороны полосатого тела. В substantia nigra наблюдается выраженное повреждение нервных клеток, иногда с появлением телец Леви[1] [Turski W.A., Borto-lotto Z.A. et al., 1986; Ramzi S. Cotran et al., 1999].

Одновременно повреждаются волокна, которые связывают черное тело со стриатумом [Bontempi B., Sharp F.R., 1997]. В результате этого у хронических опиоманов иногда развивается болезнь Паркинсона [Соломзес Дж. А., Чебурсон В., Соколовский Г., 1998; Kramer P.J., Caldwell J., 1998].

Таким образом, морфин и морфиноподобные соединения активно воздействуют на лимбическую кору, таламус, стриа-тум и черное тело головного мозга, вызывая в них перестройку нейроанатомической организации. В этих образованиях вероятны морфологические изменения, которые могут быть использованы в судебно-медицинской диагностике хронических опийных наркоманий.

[1] *Тельца Леви* — это цитоплазматические включения округлой формы, окруженные бледным ореолом [Robbins pathologic basis of disease. — 6th ed. / S. Ramzi Cotran, Vinay Kumar, Tucker Collins. — 1999.].

1.6. Нейроглиальная характеристика головного мозга при опийных наркоманиях

В настоящее время в литературе имеется очень мало сведений о морфологических изменениях глиального аппарата головного мозга в условиях наркотической интоксикации. Лишь в немногих работах за рубежом дается биохимическая и иммуноцитохимическая характеристика глии при действии наркотического препарата.

Вместе с тем морфология и гистопатология глиальных клеток широко изучены при различных заболеваниях, что может помочь в судебно-медицинской диагностике наркотических отравлений.

Нейроглиальная система представлена астроцитами, олигодендроцитами и микроглией [Хэм А., Кормак Д., 1983].

Астроциты (клетки Дейтерса, или макроглия) равномерно расположены в белом и сером веществе головного мозга. Они имеют звездчатую форму. Располагаясь вокруг сосудов, астроциты формируют периваскулярную глиальную мембрану, или так называемую сосудистую ножку [Снесарев П.Е., 1950]. Тем самым эти клетки принимают участие в формировании гематоэнцефалического барьера [Lierse T., 1968; Friede F., 1970].

Осуществляя передачу питательных веществ и глюкозы с поверхности капилляра к телу нейрона, макроглия выполняет транспортную функцию и регулирует содержание внеклеточного пространства [Белецкий В.К., 1962].

Астроциты обладают способностью синтезировать молочную кислоту, которая потребляется нейронами и преобразуется в пируват. Последний вступает в цикл Кребса для образования АТФ [Pellerin I., Jamme A. et al., 1994].

Клетки Дейтерса очень чувствительны к ишемическому расстройству и гипоксии. Их устойчивость к действию повреждающего фактора лишь немного меньше, чем у нейронов. Поэтому изменения макроглии наступают довольно рано и быстро [Белецкий В.К., 1962].

В местах распада мозговой ткани отмечается феномен глиозного дерна, когда 2—3 светлых овоидных ядра лежат рядом и окружены нечеткой контурированной цитоплазмой [Снесарев П.Е., 1950]. Это результат амитотического деления астроцитов на месте погибших нервных клеток. При этом глия набухает и увеличивается в размерах, в ее периферических отделах можно заметить пигментные зерна (фуксинофильную зернистость). Острое набухание макроглии приводит клетку к карио- и плазморексису, который обычно начинается с отростков и сопровождается острым набуханием всего головного мозга [Белецкий В.К., 1962].

При длительно текущих процессах на месте погибшей нервной ткани возможны пролиферация астроцитов и формирование глиального рубца (глиоза) [Снесарев П.Е., 1950].

Широкое распространение в астроцитарно-нейрональных комплексах получила опиатная система. Микроопиоидные рецепторы макроглии сосредоточены в коре и гиппокампе. Дельта-рецепторы локализуются преимущественно в striatum. Каппа-опиоидные рецепторы равномерно распределены в мозговой коре, гиппокампе, мозжечке и striatum [Steine-Martin P., Zchou R., Hauser K., 1998].

Астроглиальный белковый синтез и секреция белков во внеклеточную среду меняются при интоксикации морфином, что в целом может повлиять на перестройку синаптического аппарата нейронов [Ronnback L., Hansson E., 1988]. Эндогенные опиоиды и опиатные наркотики воздействуют на деление астроцитов, прекращая их рост и способствуя преждевременному дифференцированию [Steine-Martin P., Hauser K., 1976]. При отравлении барбитуратами наблюдаются дистрофические изменения астроцитарной глии [Лужников Е.А., 1994].

К сожалению, данных литературы о влиянии других наркотических препаратов на макроглию обнаружить не удалось. Имеются лишь скудные сведения о морфологических изменениях астроцитов при отравлении пентобарбиталом [Roth-Schechter B., Sensenbrenner M., Mandel P., 1976].

Олигодендроциты в основной своей массе — клетки белого вещества мозга. В сером веществе их значительно меньше, и здесь они выступают в роли спутников (сателлитов) нервных клеток и сосудов, обвивая их своими отростками [Ермо-хин П.Н., 1969].

Морфологически олигоглия не однородна. Существует три типа олигодендроцитов: крупные светлые клетки (дренажная глия), мелкие темные и, наконец, промежуточная форма [Хэм А., Кормак Д., 1983].

Дренажная олигодендроглия способствует продвижению тканевой жидкости (дренажная функция) и регулирует водно-солевой обмен, осуществляя резорбцию солевых растворов [Снесарев П.Е., 1950].

Дренажные олигодендроциты — это морфологический признак повышенной функциональной активности нервной ткани [Хэм А., Кормак Д., 1983].

При гибели нейрона сателлит становится невронофагом. Однако невронофагия — не всегда признак патологии. В нормальных условиях она встречается в 6-м слое коры, таламусе, striatum. Повышенная нагрузка приводит к гипертрофии олигоглии, которая проявляется в увеличении числа и длины ее отростков, а также объема тел [Ермохин П.Н., 1969].

Признаком хронической интоксикации является пролиферация глии. Олигодендроцитам свойственно деление по одной

линии, вследствие чего образуются ряды клеток, а иногда — многоядерные образования и клеточные конгломераты — симпласты [Снесарев П.Е., 1950].

Транспортная функция глиоцитов может выражаться в передаче части РНК в нервную клетку [Певзнер Л.З., 1972]. При этом необходимо учитывать, что нейрон по сравнению с глией — более уязвимая структура. При действии острого повреждающего фактора в нем происходят усиленное потребление и деструкция собственных белков и РНК. Компенсаторно путем пиноцитоза осуществляется передача глиальной РНК в тело нейрона [Hiden H., 1962]. Морфологически это выражается сателлитозом, когда происходит пролиферация олиго-дендроцитов вокруг нервной клетки.

Эндогенная опиоидная система широко распространена в среде олигодендроцитов. Опиоидные рецепторы функционально связаны с ростом глиальных клеток. При этом морфин и морфиноподобные соединения подавляют рост и дифферен-цировку олигоглии [Knapp P., Hauser K., 1996].

Даже с учетом этих особенностей не ясно, какова будет степень выраженности сателлитоза. Обычно при воздействии острого повреждающего фактора количество глиальных спутников вокруг тела нейрона увеличивается. Вероятно, хроническая наркотическая интоксикация знаменуется дистрофическими изменениями нервных клеток при отсутствии общей глиальной реакции и низкой степенью пролиферации олигоглии. Однако некоторые авторы при наркотическом отравлении наблюдали пролиферативные изменения глиальных клеток, прежде всего в области коры, бледного шара и зрительного бугра [Бережной В.В., Смусин Я.С, Томилин В.В., 1980]. При злоупотреблении спиртными напитками совместно с приемом психотропных веществ или наркотиков в коре головного мозга выявляется большое количество дренажных олигодендроцитов [Митяева Я.А., 1995].

Микроглия (или клетки Гортеги) — это мелкие клетки, редко разбросанные в белом и сером веществе. В норме микроглиоциты выявляют преимущественно в сером веществе головного мозга. В белом веществе их мало, они располагаются периваскулярно. В большом количестве здесь клетки Гортеги появляются лишь при патологических условиях [Ер-мохин П.Н., 1969]. Микроглиоцитов много в аммоновом роге, промежуточном мозге и сером веществе ствола [Белецкий В.К., 1962].

Клетки микроглии имеют изменчивую форму, что зависит от состояния их мобильности или покоя. Различают униполярную, биполярную (палочковидную), мультиформную и ламинарную (пластинчатую) формы [Ермохин П.Н., 1969].

В условиях патологии микроглия подвергается морфологическим изменениям, наиболее частые из которых — гипертро-

фия, образование зернистых шаров, очаговая и диффузная пролиферация [Мац В.Н., Ларина В.Н. и др., 1970].

Гипертрофия мозговых гистиоцитов возникает при воздействии острых повреждающих факторов и сопровождается неравномерным утолщением их отростков и тела, увеличением числа ветвлений и шипиков, усиленной аргирофилией [Александровская М.М., 1965].

Микроглиоциты имеют фагоцитирующую функцию и при гибели большого количества нервных клеток превращаются в зернистые шары [Снесарев П.Е., 1950].

Первоначально такие клетки отростчатые, затем происходят их укорочение, утолщение и втяжение отростков. Они приобретают амебоидную форму с многочисленными разнообразными псевдоподиями. Выполняя фагоцитирующую функцию, такие глиоциты округляются, их ядра пикнотизируются и оттесняются к клеточной оболочке фагоцитарными включениями [Белецкий В.К., 1962].

При хронических заболеваниях происходит размножение микроглии, которая делится как митотическим, так и амитотическим путем. Одной из форм митотического размножения является деление палочковидных клеток. При этом вследствие роста и вытягивания клеток в длину образуются характерные тяжи и цепочки [Снесарев П.Е., 1950].

При амитотическом делении формируются звезды, кольца, глиальные розетки, узелки и кустовидные разрастания микроглии [Ермохин П.Н., 1969].

Глиальные розетки — это мелкие узелки, возникающие на месте гибнущих нервных клеток. В их образовании принимают участие клетки микроглии, олигоглии, лимфоциты и нейтрофилы. Часто внутри узелков видны измененные или нормальные нейроны. Форма узелков шаровидная или овальная, размеры 0,1—0,2 мм [Снесарев П.Е., 1950].

Будучи подвижными, клетки микроглии расщепляют гемоглобин, выполняя гемолитическую функцию. Есть еще одно интересное свойство микроглии — стереотропизм к поверхности нейронов. При этом сателлит может быть у основания клетки, с боков и при верхушечном отростке. В этом случае глиоцит охватывает клетку снизу, дугообразно, образуя как бы корзину [Снесарев П.Е., 1950].

Опиоидные рецепторы имеют широкое распространение в системе микроглии [Dobrenis K., Makman M., Stefano G., 1995].

Имеется много работ, в которых говорится о том, что морфин угнетает подвижность макрофагов, в частности микроглии [Makman M.H., Bilfinger T.V. et al., 1995; Sonetti D., Ottaviani E. et al., 1997]. При хронической наркотической интоксикации в микроглиоцитах часто наблюдается явление апоптоза [Singhal P.C, Sharma P. et al., 1998], происходит разрушение амебоидных псевдоподий и клетки приобретают бо-

лее округленную форму [Liu Y., Bilfinger T. et al., 1996]. Нарушается направленное перемещение глиоцитов, происходит их перегруппировка в местах повреждения мозговой ткани [Chao C, Shong W. et al., 1997]. При гистологическом исследовании у наркоманов в образованиях продолговатого мозга и моста часто обнаруживаются микроглиальные узелки [Mon-lisci M., De Cairo R. et al. 1996].

Вследствие угнетения фагоцитарной активности сложились представления, что опийные наркомании являются фактором риска различных инфекций, в первую очередь туберкулеза и СПИДа [Gosztonyi G., Schmidt V. et al., 1993; Peterson P.K., Gekker G. et al., 1995]. Однако имеются интересные результаты лаборатории иммунной защиты (Minneapolis, USA), согласно которым морфин стимулирует фагоцитоз микроглией мико-бактерии туберкулеза [Peterson P.K., Gekker G. et al., 1995].

Глиоциты чувствительны к действию не только опиатов, но и других наркотиков. Так, например, кокаин обладает способностью воздействовать на гистиоцитарные перициты, увеличивая их перемещение через стенку мозгового капилляра. Этот процесс лежит в основе цереброваскулярных осложнений злоупотребления кокаином [Gan X., Zhang L. et al., 1999]. При этом нередко выявляют васкулиты головного мозга с развитием внутримозговых кровоизлияний [Fiala M., Gan X.H. et al., 1998].

Таким образом, наркотическая интоксикация характеризуется подавлением роста и замедлением дифференцировки глиальных клеток, происходят нарушение функциональной активности и перегруппировка глии, что еще более ускоряет дегенеративные изменения нейронального аппарата.

При судебно-медицинской оценке наркотического отравления можно использовать методику Ф.А. Бразовской (1968), определяя количество сателлитов вокруг нервных клеток. По полученной глиальной плотности можно судить о степени повреждения различных образований головного мозга в условиях наркотической интоксикации.

Компенсаторная передача глиальной РНК в тело нейрона может быть использована при гистохимической идентификации острых и хронических наркотических отравлений. При этом на начальных этапах развития наркомании можно ожидать преобладания нуклеопротеидов в нервных клетках, в то время как глиоциты содержат малое количество ДНК и РНК. При хронической интоксикации наркотиками вероятно преобладание нуклеопротеидов в глиальных клетках.

К сожалению, по данным литературы, более конкретные сведения о морфологических изменениях глии головного мозга на различных этапах развития наркомании выявить не удалось. Исследование нейроглиального аспекта может раскрыть новые возможности судебно-медицинской экспертизы наркоманий.

1.7. Соматические поражения при наркотических интоксикациях

Описанные ранее нейромедиаторы и нейромодуляторы образуются и выполняют свою функцию не только в мозге. Рецепторы к ним имеются в большинстве органов и тканей [Машковский М.Д., 1993; Schuckit M.A., Segal D.S., 1997]. Поэтому влияние наркотических средств на организм не ограничивается изменениями психики, но приводит также к нарушению регуляции сосудистого тонуса, иммунной защиты и т.д. Непосредственное действие наркотиков на ткани и органы является одним из механизмов развития разнообразной соматической патологии, характерной для наркоманов. В числе других этиологических факторов можно перечислить:

- нарушение нервной регуляции вегетативных функций и эндокринной секреции [Билибин Д.П., Дворников В.Е., 1991], вызываемое как непосредственным токсическим действием наркотических средств на нервную ткань, так и эмоциональными стрессами;
- токсическое действие на органы и ткани примесей к наркотическим средствам и веществ, применяемых для фальсификации наркотиков;
- инфекционные процессы, связанные с введением бактерий, вирусов и грибов в организм посредством нестерильных шприцев, а также с иммунодефицитом, на фоне которого даже слабопатогенные представители микрофлоры становятся способными вызывать серьезные заболевания;
- особенности образа жизни наркоманов, включающие нарушение естественных биоритмов, стрессы (в частности, при абстиненции или вследствие социального неблагополучия), психические расстройства, беспорядочные сексуальные контакты (ведущие к распространению инфекций, передающихся половым путем), нередкое сочетание наркотической интоксикации с алкогольной, подверженность травмам, гигиеническое неблагополучие (способствующее чесотке и педикулезу), нарушение питания и др.

Клиническая картина наркомании достаточно подробно изучена и описана как психоневрологами, так и специалистами иного профиля [Сосин И.К., Чуев Ю.Ф., 1999]. Синдром физической зависимости сопровождается комплексом психовегетативных расстройств. Вегетативные нарушения связаны с дизрегуляцией в гипоталамо-гипофизарной системе и способствуют развитию соматической патологии [Фролов В.А., Дроздова Г.А., Билибин Д.Р., 1997]. Нарастают расстройства пищеварительной и сердечно-сосудистой систем. Может развиться токсическая кардиомиопатия. Смертельные исходы в

этот период наркомании, как правило, связаны с тяжелыми дистрофическими поражениями сердечной мышцы, нефропа-тией различного генеза и осложнениями присоединившейся инфекции.

В судебно-медицинском отношении представляют интерес ситуации, в исходе которых требуется проведение экспертных, в первую очередь танатологических исследований. К таким ситуациях относятся смертельное отравление наркотическими средствами, смерть от осложнений наркоманией и иных повреждений лиц, находившихся в состоянии наркотической интоксикации. Последнее, по данным литературы, наблюдается нередко. В частности, известно, что при ОНВ и в состоянии абстиненции нередки суицидальные действия наркоманов и что в состоянии наркотической интоксикации наркоманы часто погибают от транспортной, бытовой или иной травмы. В последнем случае нередко судебно-химическое исследование на обнаружение психотропного средства не проводится и диагноз ОНВ или ХНИ может быть установлен лишь по совокупности данных обстоятельств дела и по морфологическим признакам наркомании, которые изучены далеко не полно.

Морфология наркомании изучалась судебными медиками и патологами очень давно, но вплоть до середины XX в. представления о субстрате действия наркотических средств отличались фрагментарностью и неполнотой [Hofmann E., 1912; Camps F.E., Purchase W.B., 1956]. Так, например, по данным Е.Б. Красовского (1962), опийная наркомания сопровождается рубцами и инфильтратами в подкожной соединительной ткани. Для острого ОНВ характерны гиперемия оболочек мозга и кровоизлияния в его вещество. ХНИ, по суммарным данным того же автора, сопровождается дистрофическими изменениями нейронов с явлениями гипертрофии глиальных клеток и эндотелия сосудов, полями выпадения нейронов в 3-м слое коры мозга; в печени наблюдаются дистрофические процессы. Описаны также явления жировой дистрофии печени, почек и миокарда, нередко цирроз печени. Отмечались явления демиелинизации. При отравлении барбитуратами имели место картина тяжелой дистрофии и гибели части ганглиозных элементов, периваскулярный распад миелина.

Судебные медики описывали неспецифическую картину отравления наркотическими средствами и нередко приводили казуистические случаи, связанные с их употреблением [Касьянов М.И., 1954; Badr-el-Din, 1940]. К сожалению, и в последние годы в ряде руководств описание морфологии ОНВ остается столь же неполным [Пермяков А.В., Витер В.И., 1998], хотя в последнее время появилось немало данных о морфологии ХНИ и острого ОНВ.

В целом за последние годы положение стало резко меняться. Дело в том, что ОНВ и ХНИ все чаще встречаются в прак-

тике судебно-медицинских экспертов-танатологов. Это объясняет высокий интерес к выявлению морфологических эквивалентов ХНИ, которые могут быть обнаружены на трупе.

Важно также и то, что набор веществ (и в том числе психотропных средств), определение которых в биологических средах и тканях трупа при судебно-химическом исследовании может быть предпринято в условиях современной повседневной экспертной практики, ограничен [Solans A., Carnicero M., De La Torre R., 1994]. При этом до настоящего времени смерть от отравления психотропными средствами главным образом диагностируется на основании судебно-химического исследования. Ни для кого не секрет, что часто больные наркоманией люди, даже находящиеся в состоянии ОНВ, гибнут от причин, не связанных с данной патологией. Не стоит забывать о том, что смерть от ОНВ не тождественна смерти, в случае которой находят то или иное наркотическое средство в биологических средах и тканях трупа, так как нередко концентрации данных средств не позволяют утвердительно говорить об остром отравлении. Ведь далеко не всегда имеет место передозировка того или иного наркотика, так как часто возникает то или иное смертельное заболевание или повреждение, лишь косвенно связанное с использованием психотропного средства. Такой вариант смерти в зарубежной специальной литературе носит название «drug-related death» (DRD) [Ste-fens B.G., 1993].

Как уже указывалось выше, до настоящего времени смерть от отравления психотропными средствами главным образом диагностируется на основании судебно-химического исследования. Судебно-химические методы позволяют диагностировать вид психотропных средств, но много реже дают информацию о времени, прошедшем с момента введения наркотика до смерти [Goldberg T., 1994]. По нашим данным (Москва), в Уз случаев отравления природа яда остается невыясненной (см. далее главу по эпидемиологии наркомании). По другим регионам эта цифра достигает 50,3% в случае ХНИ [Горбачева Н.А., Козлова И.А., Николаева Э.Г., 1993]. Танатогенез при ОНВ сложен и не всегда поддается однозначной трактовке. Судебно-медицинская диагностика и особенно интерпретация роли интоксикации психотропными средствами в тана-тогенезе нередко бывают затруднены. Все это свидетельствует о значимости для судебной медицины выяснения морфологических эквивалентов ОНВ.

В связи с этим представляется важным суммировать накопленные исследователями данные о возможностях собственно прозекторской диагностики ОНВ, чему и посвящен настоящий раздел.

Нередко уже из протокола осмотра места происшествия или иной документации эксперт-танатолог может извлечь по-

лезную информацию, касающуюся возможности ОНВ. В этом отношении представляют интерес приведенные ранее данные о наиболее популярных в России наркотических веществах и психотропных средствах, ведущих к острой или хронической интоксикации. В то время как в зарубежной специальной литературе этому аспекту проблемы посвящено большое число публикаций [Stefens B.G., 1993; Knight B., 1997], отечественные источники немногочисленны. Описаны обнаруживаемые на месте смерти наркомана предметы, предназначенные для введения психотропных средств в организм: конструктивные особенности опийных, кокаиновых и метамфетаминовых трубок, наборов для интраназального введения кокаина, различные формы транспортировочных упаковок наркотических средств и др. Ознакомление эксперта-танатолога с этими материалами представляется крайне существенным, так как иногда именно эти данные оказываются решающими в постановке правильного диагноза в случае смерти, связанной с наркоманией. Немалое значение придается интерпретации татуировок, содержание которых нередко указывает на неоднократное использование наркотических средств [Stefens B.G., 1993].

Некоторые данные можно получить из анализа катамнеза. Так, известны клинические признаки ХНИ и острого ОНВ в виде различных видов токсико-гипоксической комы, которые могут быть отражены в материалах дела [Бабаян Э.А., Гоно-польский М.Х., 1981; Лужников Е.А., Костомарова Л.Г., 1989]. Заслуживает внимания социальный статус наркоманов. По данным НИИ наркологии МЗ РФ, из 80 пациентов (65 мужчин, 15 женщин), лечившихся с 1994 по 1997 г., 27,6% к моменту исследования не работали и не учились, в том числе 23,8% состояли в криминальных структурах, 27,5% занимались коммерцией; 97,5% больных в динамике болезни снизили свой профессиональный уровень (при опийной, героиновой наркомании все 100%). У работающих больных наблюдались неоднократные нарушения трудовой дисциплины, производственные травмы, затруднения в выполнении профессиональных обязанностей, безразличие либо негативное отношение к работе. Более чем половина обследованных совершали правонарушения, многие — неоднократно, в том числе профессиональные — 51,3%, экономические — 41,3%, административные — 56,3%, уголовные — 75%. 47,5% были судимы, причем 30% — по статьям, не связанным с наркотиками, остальные 17,5% — в связи с незаконным оборотом наркотиков. Суицидальные тенденции отмечены в 73,8% наблюдений [Рохлина МЛ., Козлов А.А., Каплан И.Я., 1998]. Таким образом, можно составить представление о типичном социальном статусе наркомана, сведения о котором может дать эксперту-танатологу изучение материалов дела.

Еще относительно недавно согласно традиционной точке зрения считалось, что последствия ХНИ в отличие от острого ОНВ не имеют четкой нозологической формы и не обусловлены закономерно той или иной наркоманией, они также не связаны во времени с этапами формирования наркотической зависимости [Лахтин М.Ю., 1907; Лужников Е.А., Костомарова Л.Г., 1989].

Однако в последнее время было описано большое число соматических поражений у наркоманов [Рудык Б.И., 1990; Цы-кин Д.Б., Ланцова НА., Щерба Ю.В., 1991; Пятницкая И.Н., 1996; Солодун Ю.В., Лелюх Т.Д., Маслаускане Л.С., 1998]. Так, например, по данным М.Л. Рохлиной и соавт. (1998), при исследовании 80 пациентов (65 мужчин, 15 женщин), лечившихся с 1994 по 1997 г., обнаружены следующие соматические признаки: дряблость кожных покровов у 27,5%, кариес и пародонтоз у 80%, атрофия произвольной мускулатуры у 38,8%, клиническая картина хронического бронхита у 58,8%, кожно-венерические заболевания у 63,8%, различные виды сердечных аритмий у 52,5%, признаки гепатита и поражения гепатобилиарной системы у 60% [Рохлина М.Л., Козлов А.А., Каплан И.Я., 1998].

При наружном исследовании трупа могут быть получены некоторые ориентирующие сведения. Так, в зарубежной литературе выделяют так называемый стиль жизни наркоманов, который накладывает отпечаток на их облик. Могут быть обнаружены истощение, трофические расстройства кожных покровов, распространенный кариес, педикулез и другие признаки неблагоприятного социального статуса [Stefens B.G., 1993]. Описано немало социальных болезней, связанных со стилем жизни наркоманов, например сывороточный гепатит, ВИЧ-инфекция, туберкулез, чесотка, педикулез, различные варианты пиодермии, чему способствуют гигиеническое неблагополучие, нарушения питания и другие факторы социального порядка [Stefens B.G., 1993; Newman R.G., DesJarlais D.C., 1994]. Еще в начале XX в. М.Ю. Лахтин (1907) отмечал дефицит массы тела у наркоманов. Пониженное питание наркоманов отмечают и современные авторы [Knight В., 1997]. ХНИ часто сопутствуют атрофия мышц, сухость кожи, авторы описывают желтоватый оттенок кожных покровов у морфинистов и землистый оттенок у барбитуроманов. Характерными признаками являются разнообразные трофические расстройства со стороны придатков кожи [Рудык Б.И., 1990].

Морфологические данные, характеризующие ХНИ, обнаруживаемые при внутреннем судебно-медицинском исследовании трупа, целесообразно, по нашему мнению, разделить на четыре группы. Во-первых, поражения, специфические для данного вида интоксикации. Во-вторых, патологические изменения, связанные с фактом регулярного введения в орга-

низм различных инородных веществ, которые нередко входят в состав употребляемых субстанций в качестве наполнителей или растворителей. В-третьих, связанные с ХНИ инфекционные заболевания. И в-четвертых, поражения, ассоциированные со стилем жизни наркоманов. Некоторые из этих признаков могут образовывать характерный для ХНИ комплекс — DRD-статус, обнаружение которого может иметь решающее значение для диагностики ХНИ.

Из первой группы поражений, по данным литературы, не удается отметить каких-либо достаточно очевидных проявлений специфической ХНИ, диагностика которых была бы доступна эксперту-танатологу. Известны специфические нейрохимические и нейрофизиологические маркеры действия конкретных психотропных средств, но выявление их возможно лишь в эксперименте, в сверхранние сроки после смерти с использованием сложных и, как правило, недоступных эксперту-танатологу нейрогистохимических и иммуногистохими-ческих методик [Марусов И.В., Сидоров В.И., Семенова С.Г., 1993; Mukaida M., Yoshii T., Mori A., 1988; Nestler E.J., Berhow M.T., Brodkin E.S., 1996]. Поэтому данная группа изменений до сих пор не представляет практического интереса для эксперта-танатолога. Только используя количественные методы оценки нейрональной и глиальной реакции, удается получить ценную информацию, характеризующую специфическое воздействие наркотических средств на головной мозг, которую можно использовать для диагностики ОНВ.

Наибольшие возможности предоставляются эксперту-танатологу по второй и третьей группам поражений, т.е. по выявлению признаков регулярного введения в организм психотропных средств с различными инородными субстанциями и возбудителями инфекционных заболеваний.

Немало исследований проведено как в прошлом, так и за последнее время по изучению морфологии инъекционных повреждений, предполагающих соответственный способ введения наркотического вещества [Пермяков А.В., Закиров Т.Р., 1998; Boltz W., 1951]. M.R. Sanchez и соавт. (1994) приводят описание гангренозного кожного зигомикоза у наркомана, пользовавшегося внутривенным способом введения психотропных средств. А.В. Пермяков и Т.Р. Закиров (1998) приводят перечень поражений кожи, связанных с инъекциями наркотика, именуемого «винт» и представляющего собой продукт окисления солутана. Описываемые признаки достаточно характерны для указанного вида интоксикации и могут быть использованы в экспертной практике. Интересны данные о развитии вас-кулитов, как регионарных по отношению к месту внутривенных инъекций наркотиков, так и на протяжении [Maggi P., Fullone M., Federico M., Angarano G. et al, 1995]. Упомянутые авторы (1995) описывают наблюдение диффузного стафило-

коккового тромбофлебита поверхностных вен всего тела у наркомана с ВИЧ-инфекцией. Установлено, что пострадавший регулярно производил инъекции героина в поверхностные вены шеи, также употреблял кокаин. Выявлены признаки перифле-бита с формированием периваскулярных абсцессов. Тромбофлебит явился источником сепсиса с картиной бактериального эндокардита трехстворчатого клапана. Возможны различные особенности течения постинъекционных васкулитов, так как нередко при ХНИ встречаются коагулопатии, что придает васкулитам тромбогеморрагический характер [La Rosa F.G., Clarke S.H., Lefkowitz J.B., 1997]. Помимо сосудов и кожи, могут поражаться также и мягкие ткани. Так, описана повышенная частота развития некротизирующих фасциитов при внутривенной ХНИ [Wysoki M.G., Santora T.A., Shah R.M., 1997]. Э.А. Бабаян, М.Х. Гонопольский (1981) описали возможность развития кожных высыпаний аллергической природы при барбитуровой наркомании.

При внутреннем судебно-медицинском исследовании трупа также могут быть отмечены некоторые патологические процессы, характеризующие ХНИ, хотя и неспецифические в строгом смысле слова. Авторы в дальнейшем изложат данные литературы по рассматриваемому вопросу, следуя порядку секционного исследования.

Сами психотропные средства, а также примеси к ним оказывают альтеративное патологическое воздействие на нервную систему [Guerin J.M., Barbotin-Larrieu E., Lustman C, 1989; Kearse L.A. Jr., Koski G., Husain M.V. et al., 1993]. При секционном исследовании центральной нервной системы могут обнаруживаться инфаркты головного мозга и кровоизлияния в его вещество или под оболочки [Klonoff D.C., Andrens B.T., Obana W. G., 1989].

Б.В. Шерстюк и соавт. (1997) описали ангиопатии головного мозга при эфедроновой наркомании [Шерстюк Б.В., Тимченко А.А., Пермякова И.А., 1997], что в сочетании с данными других авторов о частоте васкулитов и катехолами-новых кризов при ХНИ позволяет объяснить патогенез альтеративно-геморрагических процессов в ЦНС [Солодун Ю.В., Лелюх Т.Д., Маслаускане Л.С. и др., 1998]. Описаны клиника и морфология ВИЧ-энцефалопатии, часто сочетающейся с хронической наркоманией. Ей присущи оппортунистические инфекции (токсоплазмоз, цитомегалия), прогрессивная муль-тифокальная лейкоэнцефалопатия, подострый микроглиозный энцефалит, характеризующийся появлением многоядерных макрофагов [Morente G.M., Piris P. M.A., Cms M.M. et al., 1984; Lang W., Miklossy J., Deruaz J.P. et al., 1989]. Однако J. Aasly и соавт. (1993) указывают на то, что наиболее популярные психотропные средства оказывают на структуру головного мозга подростков менее тяжелое воздействие, чем этанол. M.D. Kipke

и соавт. (1993) описали эпилептиформную активность головного мозга в ответ на опиоидную интоксикацию, что имеет значение для судебно-медицинской диагностики вторичных морфологических проявлений судорожного синдрома при ХНИ.

Таким образом, морфология поражений центральной нервной системы, даже не включая сюда труднообнаружимые в экспертной практике специфические поражения нервных структур наркотических средств, достаточно богата, хотя литература по данному вопросу представлена лишь фрагментарными сообщениями. На наш взгляд, важным и актуальным было бы попытаться выявить более специфические морфологические маркеры действия наркотических средств на нервную систему. Принципиально такая возможность может быть связана со способностью наркотических средств влиять на глиальную реакцию, возникающую в ответ на повреждение [Кпарр P., Hauser K., 1996]. Но нам, к сожалению, не встретилось работ, в которых выявление такого влияния было бы связано с решением экспертных задач диагностики ОНВ.

Из поражений органов дыхания описаны связанные с употреблением наркотических средств интраназально хронические воспалительные процессы слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух [Chow J.M., Robertson A.L., Stein R.J., 1990]. Отравление барбитуратами сопровождается бронхореей, гиперсаливацией, западением языка, ларингоспазмом и аспирацией. Естественно, высока частота аспирационных пневмоний [Жданова С.А., 1982]. Вдыхание паров героина, потребление кокаина путем курения или инсуффляции приводят к бронхоспазму и тяжелым приступам бронхиальной астмы [Oliver R.M., 1986].

S.P. Avis и J.T. Archibald (1994) описывают асфиксию, развившуюся при вдыхании паров пропана в пластиковом мешке у токсикомана, использовавшего этот газ в качестве психотропного средства. Л.Н. Пушин и В.В. Семьянов (1998) отмечают развитие серозно-гнойной пневмонии при остром отравлении эфедроном. Наблюдаются, особенно в случае острой интоксикации, аспирационные пневмонии, связанные с попаданием в дыхательные пути рвотных масс [Zemoura L., Lecomte D., Deponge A. et al, 1981], последствия которых разнообразны (вплоть до абактериальной гангрены) и могут быть отмечены при секционном исследовании в случае ХНИ [Есипова И.К., 1976].

Давно описано в научной литературе и широко известно развитие гранулематозных поражений легких при внутривенном введении психотропных средств, что связано с использованием недостаточно очищенных наркотических средств внутривенно. Гранулемы являются чаще всего талькозными, диагностические критерии их подробно изложены [Rajs J., Harm T., Ormstad K., 1984; MacLeod D., Kane B., Kidney D. et al., 1993].

По существу, легочные гранулематозы — проявление васкулитов, вызванных циркуляцией в малом круге кровообращения инородных тел. С этим связаны описываемые в литературе явления фиброза интимы легочных сосудов с тромбозами и развитием в последующем легочной гипертензии. Чаще при наркомании, чем в целом по популяции, встречаются инфекционные поражения органов дыхания [MacLeod D., Kane B., Kidney D. et al. 1993]. Нередко их развитие связано с наблюдающимся у наркоманов иммунодефицитом, как ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, так и развивающимся самостоятельно в ответ на введение наркотиков. Возбудители пневмоний — цитомегаловирусы, пневмоцисты, представители условно-патогенной флоры, микобактерии, нередко патогенные грибы [Luzzati R., Cazzadori A., Malena ML, Mazzi R. et al., 1993; Kobzik L., Schoen F.J., 1994]. Описываемая некоторыми авторами ВИЧ-пневмопатия по морфологическим критериям соответствует идиопатическому фиброзирующему альвеолиту [Jones M.E., Brettle R.P., Busuttil A. et al., 1993].

Таким образом, по данным литературы, для системы органов дыхания при наркомании являются характерными относительно специфические аллергические и инфекционно-вос-палительные поражения. Последние имеют ряд особенностей, связанных с развитием инфекционных страданий на фоне иммунодефицита. Практически невыясненной остается танато-генетическая роль поражений органов дыхания при ОНВ, если не считать описаний банальной картины отека легких, свойственного многим видам отравлений так называемыми функциональными ядами [Stefens B.G., 1993].

Поражения сердечно-сосудистой системы в той или иной мере выражены при любой форме ХНИ. Отмечены случаи внезапной смерти при употреблении кокаина, эфедрона, амфетаминов и других стимуляторов, что объясняют активацией синтеза и секреции катехоламинов в ответ на введение указанных средств [Stefens B.C, 1993; Osawa M., Mitsukuni Y., Saito T. et al., 1994]. Например, О. Неппе, С. Martinez-Sanch-es, М. Репа и соавт. (1995) описали развитие инфаркта миокарда в ответ на прием кокаина. Немалую роль в диагностике ХНИ играет обнаружение признаков бактериального эндокардита, связанного с внутривенным введением психотропных средств, с характерным для него тромбоэмболическим синдромом [Dressier F.A., Roderts W.C., 1989]. Особенно часто поражается трехстворчатый клапан, что объясняется гемодина-мическими факторами. [Carrel T., Schaffner A., Pasic M. et al., 1993; Stefens B.G., 1993]. Васкулиты при ХНИ нередки и уже упоминались выше при описании поражений кожи. Известны случаи развития артритов, остеомиелитов, поражения глаз (хориоретиниты, эндофтальмиты) в ходе течения ангиогенно-го сепсиса [Sorrell T.C., Dunlop C, Collingnon P.J. et al., 1984].

У наркоманов описаны случаи дилатационной кардиомиопатии с характерными клиническими (бивентрикулярная сердечная недостаточность, стойкая к терапии) и морфологическими (кардиомегалия, некоронарогенные фиброзирующие изменения) признаками [Горгаслидзе А.Г., Сайфуллаева М.А., Кузьмина М.М. и др., 1993; Osawa M, Mitsukuni Y., Saito T. et al, 1994]. Однако уточнение патогенеза кардиомиопатий и специфической роли отдельных наркотиков в их развитии остается делом будущего. Практически не освещен в литературе вопрос о реакции сердечно-сосудистой системы на агональное расстройство отправления функций важнейших вегетативных центров головного мозга при ОНВ. Так, например, мы не встретили в литературе данных о частоте развития фибрилляции сердца при ОНВ, хотя такие сведения были бы очень полезны для диагностики вида танатогенеза при наркоманиях.

По мнению ряда авторов, отравление наркотическими и другими психотропными средствами сопровождается развитием клинико-морфологической картины токсического шока. M.H. Weil и H. Shubin (1971), анализируя патофизиологию токсического шока, вызванного отравлением большими дозами барбитуратов, наркотическими средствами и транквилизаторами, отмечают, что периферический вазомоторный коллапс, роли которого в патогенезе токсического шока уделяли большое внимание старые авторы, имеет лишь небольшое значение по сравнению с гиповолемией, связанной с токсиген-ным повышением проницаемости сосудов микроциркулятор-ного русла (МЦР). В связи с этим развивается танатогенетически важное снижение сердечного выброса.

Отравления психотропными средствами сопровождаются патогенетически значимыми изменениями кислотно-основного баланса и ионного состава крови [Жданова С.А., 1982]. Выделяют так называемую вторичную фармакологическую реакцию на отравление психотропными средствами, которая состоит в нарушениях со стороны жизненно важных органов и систем, исключая головной мозг. Велико значение метаболического ацидоза и гипокалиемии, которые сами по себе могут вести к смерти, приводя к фатальным нарушениям электрической и сократительной деятельности сердца [Ibid, 1982].

Следует отметить, что в патогенезе шока при наркоманиях немалую роль играет присутствие во вводимых веществах различных инородных примесей, часть из которых обладает высоким иммуногенным потенциалом, а часть относится к труднорезорбируемым субстанциям. Это важно в аспекте возможности развития при ОНВ анафилактоидных реакций, вплоть до развернутой картины анафилактического шока, а также появления гранулем типа инородных тел во внутренних органах.

ХНИ сопровождается значительными поражениями органов пищеварения. Описаны характерные признаки измене-

ний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, связанные с пероральным введением наркотиков [Личко А.Е., Битен-ский В.С., 1991]. При злоупотреблении барбитуратами отмечена возможность возникновения острых эрозий слизистой оболочки желудка [Stefens B.C, 1993]. Вазоспастическое действие кокаина и амфетаминов (реже героина) может вызвать ишемическое поражение кишечника [Nalbandian H., Sheth N., Dietrich R. et al., 1985]. Следует помнить о возможности обнаружения в кишечнике брикетов с наркотическими веществами, которые нередко контрабандно транспортируются таким образом [Haugen O.A., Dalaker M., Svindland A., 1994]. Описана разнообразная аноректальная патология у ВИЧ-инфицированных наркоманов — саркома Капоши, неходжкинские лим-фомы, карциномы, папилломы, цитомегаловирусные язвы прямой кишки и др. [Cope R., Debou J.M., 1995]. Badr-el-Din (1940) изложил казуистический случай смерти при введении в задний проход упаковки опия для сокрытия его. Отмечены общая гиперемия, инфаркты в легких, рвотные массы с запахом опия. Этот же автор приводит из своей практики случай, в котором у перевозчика наркотика смерть наступила от разрыва ануса и прямой кишки с каловым перитонитом, связанного с попыткой извлечения упаковки гашиша, помещенной в задний проход с целью сокрытия наркотика.

Одним из наиболее характерных заболеваний наркоманов (особенно при внутривенном введении наркотических средств) считается хронический гепатит вирусной этиологии [Ильченко Л.Ю., 1997; Trubner K., Puschell K., Laufs R., 1989; Gordon S.C., Elloway R.S., Long J.C, 1993]. Однако данные современной литературы о характере и распространенности поражений этого органа при отравлении наркотическими средствами, как правило, неполны и крайне противоречивы. В частности, неясной остается роль наркотиков в патогенезе поражений печени. Отсутствуют данные о поражениях печени при соче-танной интоксикации наркотическими средствами и алкоголем. Остается нерешенным вопрос о различиях в течении и морфологии вирусных гепатитов на фоне наркомании и у лиц, не употребляющих наркотики. В настоящее время существует тенденция расценивать картину хронического персистирую-щего гепатита как диагностический критерий ХНИ. Между тем не всякий хронический гепатит имеет вирусную этиологию. Более того, даже наличие достоверно подтвержденной инфекции вирусами гепатита, характерными для наркоманов, еще не является достаточным основанием для диагностики наркоманий, так как возможно заражение ими иным путем, чем через общую иглу. И наконец, заражение возможно при первом же введении наркотических средств, однако известно, что не все люди, хотя бы раз попробовавшие их, становятся наркоманами [Шабанов П.Д., Штакельберг О.Ю., 2000]. Между тем

для судебно-медицинского эксперта важно прежде всего выявление факта хронического, а не однократного употребления этих средств. Поэтому выявление особенностей течения вирусных гепатитов на фоне наркомании необходимо для разработки дополнительных критериев ее судебно-медицинской диагностики.

Эти данные свидетельствуют об актуальности изучения морфологических изменений печени при острой и хронической наркотической интоксикации, а также о необходимости разработки новых подходов к решению этой проблемы.

Наркогенным болезням почек посвящено немного работ [Monotti R., 1993; Kida H., Yoshimura M., 1994]. Из числа таких заболеваний у наркоманов часто отмечают различные варианты иммунокомплексного гломерулонефрита, связанного с непосредственным введением психотропных средств («героиновая нефропатия»), или интеркуррентные инфекции [Som-mer G.L., Schmid R., Lubec G., 1985]. В литературе встречаются описания амилоидоза почек у наркоманов [Wasser W.G., Grishman E., Goldstein M.H., 1985]. В случаях заболевания наркоманов ВИЧ-инфекцией отмечают нефропатию с тяжелой протеинурией или нефротическим синдромом с быстрым развитием хронической почечной недостаточности, обусловленную агрессивной формой сегментарного гломерулоскле-роза [Bourgoignine J.J., 1989]. У наркоманов часто выявляют клиническую картину рабдомиолиза, что, естественно, находит свое отражение в патологии почек в виде развития мио-глобинурийного нефроза [Monotti R., 1993]. Как и по другим системам, танатогенетическое значение описанных феноменов в литературе обсуждается недостаточно широко.

Состояние репродуктивной системы при ХНИ изучено недостаточно, однако известно, что у женщин, употреблявших кокаин, чаще, чем в среднем в популяции, наблюдаются невынашивание беременности и рождение детей с пониженной массой тела [Rahbar F., Fomufod A., White D. et al., 1993; Mit-tendorf R., Herschel M., Williams M.A., 1994; Lam S.K., To W.K, 1994]. C.E. Henderson и соавт. (1993) отметили высокую частоту милиарного туберкулеза при беременности, протекающей на фоне ХНИ. Описано тератогенное действие многих психотропных средств на плод при ХНИ матери, в частности развитие патологии проводящей системы сердца [Matturri L., Martini I., Rossi L., 1993]. В возникновении описанных тяжелых поражений авторы усматривают следствие как прямого токсического действия психотропных средств на плод, так и сопутствующих наркомании факторов (инфекции, трофические воздействия и пр.).

Со стороны органов кроветворения отмечаются разнообразные изменения. Хорошо известны клиника и морфология лимфаденопатии при ВИЧ-инфекции. С одной стороны, ха-

рактерны признаки гиперплазии лимфатических узлов (в том числе портальных) и селезенки, связанные с интеркуррентны-ми инфекциями и с поступлением в организм плохо метаболизируемых инородных агентов вместе с психотропными средствами [Kobzik L., Schoen F.J., 1994]. По данным M. Marti, E. Feliu, E. Campo и соавт. (1993), масса селезенки и размер ее лимфатических фолликулов у наркоманов с тромбоцитопе-нической пурпурой достоверно увеличена в сравнении с нормой. Однако эти параметры у иных контингентов, страдающих наркоманией, не исследовались. С другой стороны, многие психотропные средства обладают иммуносупрессивными свойствами, что объясняет частое наличие при ХНИ изменений лимфоидных органов, типичных для истощения и декомпенсации иммунного гомеостаза [Okutomi T., Suzuki T., 1995; Nair M.P., Schwartz S.A., Polasani R., 1997]. Показано, что морфин и его производные обладают широким спектром иммуносупрессивного действия [Nair M.P., Schwartz S.A., Polasani R., 1997].

Прежде всего для наркоманов характерны нарушения структуры и функции нейроэндокринной системы. В настоящее время показано, что нейротрансмиттеры могут регулировать функции иммунной системы не только путем влияния на гормональный статус, но и непосредственно [Okutomi T., Suzuki T., 1995]. Иммунодефицит при наркомании может быть связан также с действием вирусов гепатита и вируса иммунодефицита человека [Рахманова А.Г. и др., 1989; Логинов А.С. и др., 1994; Змызгова А.В. и др., 1998; Михайлова Е.А. и др., 1999; Byrnes J.J. et al., 1996].

Далее, наркотические средства сами могут выступать в роли иммунодепрессантов. В частности, иммуномодуляторные эффекты морфина реализуются через опиоидные рецепторы [Nair M.P. et al.,. 1997]. Опиаты уменьшают число лимфоидных клеток, подавляют их пролиферацию и подвижность, снижают долю Т-хелперов, тормозят продукцию цитокинов Т-лим-фоцитами, а также цитотоксический эффект последних [Лед-ванова Т.Ю. и др., 1998; Biagini R.E. et al., 1995; Portoles J.M. et al., 1995; Thomas P.T., House R.V., Bhargava H.N., 1995; Nair M.P. et al., 1997]. В качестве механизмов этих нарушений описаны повышенная интенсивность перекисного окисления липидов и нарушения метаболизма в лимфоцитах [Антонова Т.В. и др., 1998], а также лабилизация их мембран и усиление высвобождения ферментов из лизосом [Климентьева Т.К. и др., 1998]. В результате при опийной наркомании развивается вторичный иммунодефицит по Т-клеточному типу в сочетании с В-клеточной активацией [Климова С.Н. и др., 1994; Фазульзянова А.И., 1999]. Последняя проявляется повышенным по сравнению с нормой ответом на митоген и уровнем иммуноглобулинов G и М в сыворотке [Климова С.Н.

и др., 1994]. Однако, судя по уровню антител к антигенам вирусов гепатита В и С, у опийных наркоманов снижен и гуморальный иммунный ответ [Francisci D. et al., 1995; Beld M. et al., 1999]. Кроме того, морфин тормозит продукцию интерферона [Nair M.P. et al., 1997], подавляет фагоцитарную активность полиморфно-ядерных лейкоцитов [Климентьева Т.К. и др., 1998; Pacifici R. et al., 1994] и может даже вызвать нейт-ропению [Sanchez M.R. et al., 1994]. При эфедроновой наркомании наблюдают иммунодефицит и по Т-клеточному, и по В-клеточному типу; в частности, снижаются пролиферация В-лимфоцитов и количество Т-супрессоров [Климова С.Н. и др., 1994]. Изменения функции иммунной системы могут влиять на течение вирусных гепатитов.

Описано развитие паротидной лимфаденопатии у ВИЧ-инфицированных наркоманов, имеющей некоторые черты специфики при гистологическом исследовании. R. Levy и соавт. (1995) отметили, что частота лимфогранулематоза в группе ВИЧ-инфицированных больных достоверно больше при сочетании с ХНИ.

Интересные данные по влиянию морфина на неспецифическое звено системы резистентности получены R. Pacifici и соавт. (1994). Удалось обнаружить продолжительный супрессивный эффект на фагоцитоз полиморфно-ядерными лейкоцитами после недолгой стимуляции этой функции. Все приведенные ранее данные позволяют объяснить некоторые особенности течения инфекционных процессов на фоне наркомании, однако для судебно-медицинской диагностики иммунологические тесты все еще являются редкостью, хотя их применение, несомненно, помогло бы диагностическому процессу. Э.А. Бабаян, М.Х. Гонопольский (1981) отмечают развитие аллергических реакций при барбитуровой наркомании, равно как и при наркоманиях, вызываемых другими снотворными средствами.

Отдельные публикации посвящены патологии эндокринной системы при ХНИ. Так, например, J.C. Lopez и соавт. (1994) описали цитомегаловирусное поражение надпочечников у ВИЧ-инфицированного наркомана. S. Savastano и соавт. (1994), базируясь на системном изучении эндокринной и иммунной систем при ХНИ, указывают на нарушения координации их взаимодействия, что проявляется как иммунным дисбалансом дефицитарного типа, так и широким спектром различных эндокринных расстройств. M. Sanchez-Chapado и соавт. (1995) отмечают частое возникновение опухолей яичек у ВИЧ-инфицированных наркоманов и приводят собственное наблюдение лейдигомы у одного из таких пациентов. Однако эти данные выглядят недостаточными, если учесть, что многие психотропные средства вызывают грубые альтеративные процессы в гипоталамо-гипофизарной области, что должно

находить свое отражение в состоянии эндокринной системы [Пятницкая И.Н., 1996].

О наиболее характерных инфекционных заболеваниях при ХНИ говорилось ранее. Отмечается большая частота и других инфекционных поражений у наркоманов. Например, R.R. Calderone и J.M. Larsen (1996) отмечают высокую частоту гематогенного вертебрального остеомиелита у наркоманов (сравнимую с таковой при сахарном диабете), причем возбудителем чаще всего является S. aureus.

Особого внимания заслуживает вопрос трактовки стрессорных изменений внутренних органов при ХНИ. Известно, что сильное физиологически неадекватное возбуждение нервной и эндокринной систем дает морфологическую картину генерализованного адаптационного синдрома (ГАС) [Selye H., 1972]. Системный гранулематоз на введение инородных субстанций при ХНИ и многие другие описанные ранее патологические процессы также способны вызывать стрессорную реакцию организма [Riddick L., 1987]. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы нередко несет важную информацию о танатогенезе, однако данные прицельного исследования морфологии ГАС при ХНИ в литературе не встретились. Тем более нет удовлетворительных сведений, касающихся вопросов диагностики вида танатогенеза при ХНИ по данным изучения нейроэндокринной системы.

Естественно, что асоциальное сексуальное поведение, характерное для некоторых групп наркоманов, обусловливает высокую частоту обнаружения у них венерических и иных «социальных заболеваний» [Солодун Ю.В., Лелюх Т.Д., Мас-лаускане Л.С. и др., 1998]. L. Blum и E. Bourrat (1996) отмечают особо тяжелое течение кожных заболеваний при ХНИ, что авторы связывают с социальным неблагополучием наркоманов. Отмечают, что при хронической эфедроновой наркомании возникают психические расстройства, выражающиеся в виде бреда преследования, что ведет к частой смене места жительства [Пушин Л.Н., Семьянов В.В., 1998]. Отмечается связь ХНИ с острыми психозами и самоубийствами [O'Donnell I., Arthur A.J., Farmer R.D., 1994; Soyka M., 1994; Urban B.W., 1994]. Естественно, что такое социальное неблагополучие наркоманов имеет судебно-медицинское значение, так как диагностика ХНИ актуальна при насильственной смерти, не связанной с ОНВ. Так, например, возможно развитие синдрома позиционного сдавления со смертельным исходом при комбинированном отравлении на фоне ХНИ [Рудык Б.И., 1990].

Особый интерес представляют данные об особенностях действия психотропных средств на фоне того или другого соматического заболевания. Например, N. Gerber и G. Apseloff (1993) сообщают о токсическом действии терапевтических доз морфина на фоне серповидно-клеточной анемии. Поскольку

при ХНИ часто наблюдается иммунодефицит, то не вызывает удивления и тяжесть течения инфекционных и иных хронических заболеваний у наркоманов.

Трактовка патоморфо- и танатогенеза при наркоманиях затруднена многообразием эффектов психотропных средств и примесей, а также поражением многих систем с нарушением межсистемных связей на различных уровнях организма [Лич-ко А.Е., Битенский В.С., 1991; Цыкин Д.Б., Ланцова Н.А., Щерба Ю.В. и др., 1991; Врублевский А.Г., Анохина И.П., Нужный В.П., 1995]. Уже теперь ясно, что, помимо собственно смертельного наркотического отравления, возможно наступление смерти от осложнений ХНИ (печеночная недостаточность, декомпенсация генерализованного адаптационного синдрома и др.), когда судебно-химическими методами психотропные средства и их метаболиты не выявляются. Судебно-медицинское значение роли ХНИ при этих состояниях остается проблематичным. Нередко наблюдается сочетание наркотической интоксикации с алкогольной, с различными видами травматических повреждений и соматическими заболеваниями (поликаузальный танатогенез). К сожалению, методология судебно-медицинской интерпретации поликаузальных процессов разработана недостаточно, что негативно отражается на интерпретации танатогенеза при сочетанной и осложненной ХНИ [Богомолов Д.В., 1999]. Системность патологии внутренних органов при ОНВ явно недоучитывается исследователями. На наш взгляд, необходимо проведение серии исследований по соматической патологии при ХНИ с применением методов медицинской эпидемиологии, системного анализа и медицинской морфометрии для выработки действительно информативных критериев диагностики ХНИ, что может иметь большое практическое значение Щиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., Должанский О.В., Оздамирова Ю.М., 1999]. Особого внимания и поддержки заслуживают работы по обнаружению морфологических констелляций признаков, делающих вывод о неоднократных эпизодах наркотической интоксикации высоковероятным даже без наличия на момент смерти судебно-химических данных об отравлении наркотическими средствами. Это тем более верно, что в других областях патологии применение одним из авторов подобного подхода оказалось весьма продуктивным [Shekhonin B.V., Tararak E.M., Bogomolov D.V., 1996].

В плане перспектив подобных исследований, на наш взгляд, надлежит суммировать данные литературы по синдромному признаку, которые могут оказать помощь в разработке проблем пато- и танатогенеза при различных болезнях и повреждениях [Серов В.В, 1999].

Перечисленные поражения при ОНВ могут быть обозначены как большой синдром ОНВ и ХНИ. Из числа описанных изменений потенциально опасными для жизни предположи-

тельно (по данным литературы) могут являться перечисленные ниже синдромы.

Синдром острой токсической энцефалопатии соответствует клинически токсической коме [Лужников Е.А., Костомарова Л.Г., 1989], сопровождает как острое ОНВ, так и ОНВ на фоне ХНИ. Морфологически проявляется дисциркуляторны-ми расстройствами кровообращения в ЦНС, отеком дренажной глии, тяжелыми изменениями нейронов лимбической системы и ишемическими изменениями пирамидных клеток коры. Нередко встречаются острые (агональные) кровоизлияния в вещество мозга и в его оболочки.

Синдром острой сердечной недостаточности часто диагностируют при ОНВ психостимулирующего типа действия (эфедрон, кокаин и т.п.) или же при неблагоприятном преморбидном фоне со стороны сердечно-сосудистой системы (ИБС, алкогольная кардиомиопатия и др.) [Stefens B.C, 1993]. Клинически проявляется сердечной недостаточностью, отеком легких, признаками фибрилляции сердца. Морфологически наблюдаются классические микроскопические признаки фибрилляции (фрагментация, контрактурные повреждения кардиомиоцитов, их очаговая волнообразная извитость и др.) и проявления острого общего венозного полнокровия внутренних органов.

Синдром пневмопатии. Клинически отмечаются признаки хронических воспалительных заболеваний легких, острой или хронической дыхательной недостаточности, морфологически — очаговый гемосидероз, острые кровоизлияния, пневмосклероз, различные инфекционные поражения легких и дистрофические изменения дыхательной мускулатуры. Смерть наступает от отека легких или декомпенсации легочного сердца.

Гепатолиенальный синдром наблюдают при ХНИ с преимущественно внутривенным способом введения наркотических средств. Клинически проявляется признаками хронического гепатита или цирроза, иногда гиперспленизма. Морфологически характерна картина вирусного гепатита (чаще типа С или D) [Pillot J., 1996] и гиперплазии селезенки. Из данных литературы неясно, как скоро происходит трансформация гепатита в цирроз при ХНИ и насколько активен гепатит. Смерть закономерно наступает от печеночной недостаточности или иных осложнений цирроза печени [Логинов А.С, Аруин Л.И., 1985].

Синдром иммунодефицита. Связан с трофическими факторами, инфицированием наркоманов вирусом ВИЧ-инфекции или же с прямым иммуносупрессивным действием наркотических средств [Thomas P.T. et al., 1995]. Проявляется различными инфекционными поражениями (например, пневмоцист-ная пневмония, бактериальный эндокардит, системные мико-

зы и др.), опухолями (лимфосаркомы, саркома Капоши и др.) и соответствующими лабораторными данными. Морфологически, помимо картины соответствующих инфекций, наблюдаются лимфаденопатия, спленопатия и другие маркеры иммунодефицита. Смерть наступает от инфекционных осложнений или ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии.

Синдром нефропатии клинически проявляется признаками альбуминурии, нефротическим синдромом, острой или хронической почечной недостаточностью. Морфологически характерна картина гломерулонефрита, пигментного нефроза, реже амилоидоза почек [Sommer G.L., Schmid R., Lubec G., 1985; Wasser W.G., Grishman E., Goldstein M.H., 1985]. Смерть может наступить от почечной недостаточности.

Синдром полиэндокринопатии. Характеризуется признаками дисфункции желез внутренней секреции, бесплодием. Развитие синдрома связано с персистирующим стрессорным повреждением нейроэндокринной системы [Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., Должанский О.В. и др., 1999]. Морфологически может отмечаться перестройка гистоархитектоники эндокринных органов с развитием органной недостаточности, аберраций эндокринного аппарата организма. Смерть может наступать от острой надпочечниковой недостаточности.

Синдром коагулопатии обусловлен токсичными примесями в наркотиках, вызывающими гипо- или гиперкоагуляцию. Клинически и морфологически — картина синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, ведущего к смерти.

Однако эти синдромы выделены нами априорно, исходя из базирующихся на данных литературы предположений и собственных предварительных исследований. Выяснение реальной их роли, взаимодействия в танатогенезе, частоты развития их компонентов при ОНИ и ХНИ и, главное, судебно-медицинского значения — одна из главных задач предлагаемого исследования. Эта задача обусловлена тем, что нам не встретилось в литературе системного анализа патологических изменений при ОНИ и ХНИ, а именно такой анализ, на наш взгляд, может дать наиболее ценную диагностическую информацию.

Тем не менее в современной литературе с каждым годом появляется все больше публикаций, посвященных частным вопросам клиники и морфологии соматических поражений, свойственных наркоманам. Некоторые авторы отмечают, что наиболее специфичными для наркомании следует признать патологические процессы, наблюдаемые в нейроэндокринной системе и печени [Пиголкин Ю.И., Шерстюк Б.В., 1996; Александрова Л.Г. и др., 1999; Пиголкин Ю.И. и др., 1999]. Поэтому целесообразно рассмотреть современные представления о поражении печени у наркоманов более подробно.

1.8. Поражения печени при наркомании и их судебно-медицинское значение

Признаки поражения печени при наркомании впервые описаны в 1930 г. W. Weimann в виде атрофии, центрального ожирения и цирроза, но морфогенез этих изменений длительное время оставался неясным.

Как известно, печень является органом, в котором происходит основной метаболизм ксенобиотиков, поэтому именно здесь они накапливаются в особенно высоких концентрациях и именно в этом органе образуются их токсичные метаболиты. В результате печень становится главной мишенью для проявления токсичности многих лекарственных препаратов и иных химических веществ [Чиркин А.А., 2000]. Исходя из этого, некоторые исследователи пытались интерпретировать дистрофию гепатоцитов и круглоклеточную инфильтрацию портальных трактов, характерные для печени наркоманов, как лекарственную (токсическую) гепатопатию. Свою точку зрения они доказывали, в частности, тем фактом, что при гистохимическом исследовании в пораженной ткани печени обнаруживаются снижение активности ряда ферментов и другие биохимические нарушения [Gerlach D., 1978; Pott G., 1993]. Так, например, доказано, что опиаты являются ингибиторами альдегид-оксидазы [Robertson I.G., Gamage R.S., 1994], что морфин вызывает снижение концентрации глутатиона в печени, способствуя ее повреждению [James R.C. et al., 1982]. Кокаин также нарушает окислительно-восстановительные процессы, что приводит к усилению перекисного окисления липидов и повреждению митохондрий, т.е. к гепатотоксическому эффекту [Masini A. et al., 1997].

Таким образом, один из вариантов поражения печени при наркомании, по существующей классификации, расценивается как лекарственный (токсический) гепатит. Морфологическими критериями диагноза этой патологии считают жировую дистрофию гепатоцитов, центролобулярные очаги колликва-ционного некроза, наличие липофусцина (но не гемосидерина) в печеночных клетках и цероида в макрофагах, обильную примесь эозинофилов в инфильтрате, наличие неспецифических гранулем, отсутствие выраженного склероза (хотя в отдельных случаях возможно и развитие цирроза печени), поражение междольковых желчных протоков с дистрофией их эпителия и холестазом [Серов В.В. и др., 1987], меньшую выраженность воспалительной инфильтрации, чем при вирусном гепатите, наличие гепатоцитов, имеющих вид матовостекловидных, в которых, однако, не определяется HBsAg [Логинов А.С, Аруин Л.И., 1985].

У наркоманов наблюдаются многие из перечисленных признаков. В частности, одним из наиболее характерных пораже-

ний печени при наркомании считается «полиморфная» дистрофия гепатоцитов [Хромова А.М. и др., 1999]. По данным Л.Г. Александровой и соавт. (1999), баллонная дистрофия печеночных клеток обнаруживается в 25% случаев, вакуольная — в 18,8%, зернистая — в 18,8% и жировая — в 22,5%. Однако сведения о распространенности различных видов поражения гепатоцитов на фоне наркомании весьма противоречивы. Например, частота встречаемости жировой дистрофии печени, согласно одним источникам, составляет 70%, а по другим — всего 3,3% [Орловская А.В. и др., 2000; Novick D.M. et al., 1981; Kringsholm B. et al., 1982; Paties C. et al, 1987].

Наиболее подробное описание морфологических изменений печени наркоманов приведено в работе Г.И. Непомнящих и соавт. (1999). По мнению этих авторов, токсическое действие наркотических средств проявляется главным образом на внутриклеточном уровне в виде гиперплазии эндоплазматиче-ского ретикулума, тенденции к повышению объемной плотности митохондрий и их размеров и более редкой встречаемости фокусов внутриклеточной регенерации, чем в клетках печени пациентов, не употребляющих наркотики.

Доказано, что опиаты входят в число медикаментов, которые могут вызывать холестатический гепатит [Tapalaga D. et al., 1982; Brea Hernando A.J. et al., 1993; Pott G., 1993]. Так, A.J. Brea Hernando и соавт. (1993) описали гистологически подтвержденное наблюдение склерозирующего холангита у наркомана с приобретенным иммунодефицитом. При этом в мокроте обнаружен Cryptosporidium oocystis, что свидетельствует о тяжести иммунодефицита, так как криптоспоридиоз относится к числу нозокомиальных инфекций, сопровождающих иммунодефицит.

Имеются единичные сообщения, что при гепатите на фоне наркомании часто наблюдается значительная примесь в инфильтратах эозинофилов или макрофагов (по типу гранулемы) [Логинов А.С. и др., 1999; Непомнящих Г.И. и др., 1999].

Таким образом, современные данные о распространенности признаков токсического поражения печени у наркоманов немногочисленны и противоречивы.

Недостаточно изучено и влияние на печень различных примесей к наркотическим средствам, а также веществ, используемых при фальсификации наркотиков. Гистологически в печени, как и в легких, нередко обнаруживают инородные тела в виде кристаллов с той или иной степенью гранулематозной реакции местных макрофагов [Riddick L., 1987; Chossegros P., Gerard F., Triguero de Araujo M.S. et al., 1989]. Описан случай гранулематозного гепатита, вызванного длительным приемом комбинированного препарата, содержащего кодеин и салици-латы [Elzouki A.N., Lindgren S., 1996]. J.A. Terzakis и соавт. (1984) рентгенологически обнаружили в печени употребляю-

щих наркотические средства инородные тела в виде кристаллов с формированием гранулем. B. Kringsholm и соавт. (1982) показали, что кристаллы талька, обнаруженные ими в ткани печени у 38% наркоманов, играют важную роль в морфогенезе портального воспалительного процесса, наблюдаемого у наркоманов. Некоторые авторы отмечают, что при гепатите на фоне наркомании нередко отмечается примесь в инфильтратах макрофагов, в том числе с формированием гранулем [Логинов А.С. и др., 1999; Непомнящих Г.И. и др., 1999]. По различным данным, частота встречаемости гранулематозного гепатита при наркомании колеблется от 0 до 38% [Novick D.M. et al., 1981; Kringsholm B. et al., 1982; Paties C. et al., 1987]. Распространенность неспецифического реактивного гепатита, по некоторым данным, достигает 65%, тогда как другие исследователи вообще не ставят такой диагноз при наркомании [Novick D.M. et al., 1981; Kringsholm B. et al., 1982; Paties C, et al., 1987]. Интерпретацию подобных результатов сильно затрудняет отсутствие единых критериев диагноза этого заболевания. Обычно его определяют как гепатит, характеризующийся проявлением или осложнением другого заболевания [Серов В.В. и др., 1987]. Однако морфологическими критериями диагноза неспецифического реактивного гепатита считают:

- сочетание гидропической и жировой дистрофии печеночных клеток;
- очаги некроза гепатоцитов в разных отделах долек;
- преимущественно макрофагальный характер инфильтрата, в том числе с формированием гранулем [Серов В.В. и др., 1987].

Первые два из этих признаков наблюдаются также при многих других поражениях печени, а реакция макрофагов, в том числе по гранулематозному типу, возможна и при лекарственном гепатите. В литературе имеются сообщения о развитии гранулематозного гепатита в результате длительного приема феназепама [Серов В.В. и др., 1987]. Поэтому диагноз неспецифического реактивного гепатита при наркоманиях следует считать обоснованным только при выявлении первичного поражения другого органа. Что касается гранулем, наблюдаемых в ткани печени наркоманов, то их в большинстве случаев, по-видимому, следует расценивать как проявления лекарственного гепатита.

Таким образом, вопрос о распространенности, патогенезе и особенностях гранулематозного гепатита при наркомании также требует дальнейшего изучения.

Помимо токсического влияния на печень собственно наркотиков и примесей к ним, роль в повреждении печени у наркоманов может играть воздействие этанола. По современным представлениям, употребление алкоголя может вызывать

три типа повреждений этого органа: жировой гепатоз, гепатит и цирроз печени. Диагностическими признаками алкогольной этиологии процесса являются выраженная жировая дистрофия гепатоцитов с формированием жировых некрозов и липогранулем, центролобулярные очаги колликвационного некроза, наличие гемосидерина в печеночных клетках, обильная примесь нейтрофильных лейкоцитов к лимфогистиоцитарному инфильтрату, наличие алкогольного гиалина и телец Мал-лори, выраженные склеротические изменения портальной и внутридольковой стромы, вплоть до развития цирроза печени |Серов В.В. и др., 1987], склерозирование стенок центральных вен с преобладанием перицеллюлярного фиброза в центре долек, наличие мегамитохондрий в гепатоцитах [Логинов А.С., Аруин Л.И., 1985].

Имеются сведения, что изменения лабораторных тестов, характеризующих поражение печени у наркоманов, инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), связаны не с репликацией вируса, а с хронической алкогольной интоксикацией, часто сопутствующей наркомании [Pirisi M. et al., 1998]. Описан типичный алкогольный гепатит у наркоманов [Seeff L.B. et al., 1975]. По некоторым данным, серьезное злоупотребление алкоголем характерно для 79—82,6% наркоманов с хроническими заболеваниями печени и для 100% страдающих циррозом этого органа. Раннее (в молодом возрасте) развитие цирроза одни авторы объясняют одновременным воздействием нескольких гепатотоксичных факторов (вирусная инфекцрш и алкогольная интоксикация) и ранним (в юности) началом их действия, другие категорически объявляют злоупотребление алкоголем главной причиной развития цирроза печени у наркоманов [Gelb A.M. et al, 1977; Novick D.M. et al, 1981, 1985, 1997]. Как показали А.И. Хазанов и соавт. (1994), циррозы смешанной этиологии (в том числе вызванные вирусной инфекцией на фоне злоупотребления алкоголем) протекают тяжелее, чем моноэтиологические. Доказано, что ацетальдегид, образующийся из алкоголя, стимулирует активность клеток Ито, осуществляющих фиброгенез в печени [Маянский Д.Н., Зубахин А.А., 1998]. С другой стороны, по данным полуколичественного гистологического исследования, употребление алкоголя наркоманами с хроническим гепатитом С усиливает фиброз печени только при употреблении токсических доз (более 80 г этилового спирта в день) [Khan M.H. et al., 1998]. Кроме того, существует мнение, что в патогенезе всех хронических гепатитов и циррозов решающую роль играет вирусная инфекция [Комарова Д.В., Цинзерлинг В.А., 1999]. Таким образом, роль этанола в развитии цирроза печени у наркоманов остается неясной.

К настоящему времени детально описана морфология хронической алкогольной интоксикации [Пауков В.С., Угрю-

мов А.И., 1997]. С каждым годом появляется все больше публикаций, посвященных выявлению роли различных патогенных факторов в развитии полиэтиологического цирроза печени [Моисеев В.С. и др., 1999]. Так, П.П. Огурцов и соавт. (1999) доказывают, что для развития этого заболевания необходимо действие трех факторов — вирусной инфекции, хронической алкогольной интоксикации и наследственно обусловленного повышения активности алкогольдегидрогеназы. Однако данные о морфологии сочетанной интоксикации алкоголем и наркотическими средствами в литературе практически отсутствуют.

Помимо перечисленных изменений структуры печеночной ткани при наркомании, описаны и другие, более редкие варианты. Так, L.A. Osick и соавт. (1993) наблюдали системный амилоидоз, включавший поражение печени у 16 пациентов, которые употребляли наркотики (героин, кокаин) внутривенно и подкожно. У одного из них тип амилоидоза не определялся, у 14 был выявлен тип АА и у одного — тип AL. Необходимо отметить, что все эти пациенты имели хронические гнойные язвы на коже, которые, по-видимому, способствовали развитию вторичного амилоидоза.

После открытия вирусов гепатита многие исследователи стали придерживаться мнения, что патология печени у наркоманов в большинстве случаев имеет вирусную этиологию, а роль собственно наркотических средств незначительна [Paties C. et al., 1987]. По современным данным, репликация вирусов гепатита выявляется у 97,8% наркоманов, употребляющих героин внутривенно [Погромов А.П. и др., 1998]. Серологически в 47% случаев определяется наличие вирусного гепатита типа D и в 35% - 3-й серотип вируса гепатита С [Guido M., Rugge M., Thung S.N. et al., 1996; Pillot J., 1996].

В связи с этим представляется целесообразным рассмотреть вирусные поражения печени с точки зрения возможности использования их проявлений в качестве дополнительных критериев диагностики наркомании. Вирусы гепатита способны вызывать четыре типа поражений печени, которые часто являются стадиями единого инфекционного процесса: острый и хронический гепатиты, цирроз печени и гепатоцеллюляр-ную карциному. Однако для современных исследований характерна тенденция классифицировать поражения печени не столько по морфологическому, сколько по этиологическому принципу, что способствует утверждению нозологического подхода к изучению заболеваний [Ивашкин В.Т., 1995]. В частности, выделяется вирусный гепатит, который представляет собой несколько клинически однотипно протекающих инфекционных заболеваний, различающихся по этиологическим и эпидемиологическим свойствам [Яхонтова О.И. и др., 1999]. На Всемирном конгрессе по гастроэнтерологии (Лос-Андже-

лес, 1994) предложена классификация, в соответствии с которой диагноз хронического гепатита должен включать в себя три составляющих — этиологический фактор (например, тип вируса), степень активности и стадию процесса [Ивашкин В.Т., 1995], поскольку предполагается, что именно эти данные служат основой прогнозирования дальнейшего развития выявленного заболевания, а фон и путь заражения не оказывают существенного влияния на его течение. Необходимо отметить, что в последние несколько лет указанная классификация подвергается критике как со стороны клиницистов, так и со стороны патологов, которые исследуют печеночные биопсии. Установление этиологического фактора, а также точная оценка степени активности воспаления и фиброза как эквивалента этапа болезни в ряде случаев бывают затруднены. Кроме того, исследователи, требующие пересмотра классификации хронических гепатитов, отмечают, что ее современный вариант ограничивает возможности установления индивидуализированного диагноза [Callea F. et al., 1995]. В связи с этим ведется поиск новых оснований для определения активности и стадии гепатитов [Щерба Ю.В., Эсауленко Е.В., 1999].

Таким образом, вирусные поражения печени, в частности гепатиты, принято различать прежде всего по виду возбудителя.

Вирус гепатита А (ВГА). Внутривенное употребление наркотических средств может приводить к гепатиту А, но большого значения в распространении ВГА не имеет. Например, при обследовании жителей Калифорнии, употребляющих героин внутривенно, антитела к ВГА обнаружены в 40,7% случаев, но ни у кого из них не было антител класса IgM, что указало бы на недавнее заражение вирусом гепатита А и позволило бы связать его с употреблением наркотиков [Tennant F., Moll D., 1995]. Другие исследователи обнаружили у героиновых наркоманов антитела к ВГА класса IgM, но всего в 1,57% случаев [Tang B. et al, 1995]. Представляет интерес сообщение о вспышке острых вирусных гепатитов А, В и С и их сочетаний среди наркоманов, употребляющих наркотические средства внутривенно, подтверждающее возможность парентеральной передачи ВГА [Hedberg J.C, Gaub J., 1995]. Согласно данным некоторых авторов, внутривенное употребление наркотиков повышает риск заражения ВГА [Lucht F. et al., 1996; Villano S.A. et al., 1997]. Отмечено, что эта инфекция встречается преимущественно у лиц, занимающих низкое социально-экономическое положение [Villano S.A. et al., 1997]. Поэтому учащение гепатита А в этой популяции может быть связано не столько с парентеральным заражением, сколько с недостаточным соблюдением требований гигиены [Замятина Н.А., Балаян М.С., 1999]. Однако надо отметить, что раньше гепатит А встречался чаще всего у детей и подростков, а в настоящее время это заболевание стало чаще встречаться

у взрослых [Майер К.П., 1999]. Причины такого изменения пока не изучены, но в их числе может быть и распространение наркоманий.

В целом гепатит А нельзя считать характерным для наркоманов и использовать для диагностики наркомании. Однако в будущем возможно, что в связи с распространением употребления наркотиков гепатит А у наркоманов будет учащаться, а роль парентерального пути заражения В ГА будет возрастать.

Вирус гепатита В (ВГВ). К настоящему времени выделено 6 различных генотипов и 9 серологически различающихся подтипов ВГВ [Magnius L.O. et al., 1995]. Разное соотношение генетических вариантов вируса при заражении и его динамика в ходе иммунной селекции штаммов, возможно, являются одними из факторов, определяющих особенности течения гепатита при разных путях заражения.

Морфологически при хроническом персистирующем гепатите отмечаются белковая дистрофия гепатоцитов и лимфо-макрофагальная инфильтрация портальных трактов, приводящая к их фиброзу [Попова И.В., 1998]. Для хронического активного гепатита характерны также очаговые, перипортальные и мостовидные некрозы гепатоцитов, разрушение пограничной пластинки, выход воспалительного инфильтрата за пределы портальных трактов и его проникновение в перипортальные и центральные зоны долек, гиперплазия и активация звездчатых эндотелиоцитов, деструкция стенок желчных протоков и их пролиферация, склероз стромы портальных трактов с образованием фиброзных септ, соединяющих портальные тракты друг с другом или с центральными венами [Попова И.В., 1998].

Хронический гепатит В приводит к развитию цирроза печени у 15—30% больных. Скорость перехода хронического гепатита в цирроз зависит от активности процесса. Показана возможность развития цирроза печени уже через 5 мес после заражения ВГВ (при гемотрансфузии), причем какие-либо клинические проявления патологического процесса отсутствовали. Фоном для столь быстрого прогрессирования поражения была спленэктомия [Ханов А.И. и др., 1994]. Морфологически вирусный цирроз В характеризуется крупными регенераторными узлами, слабой воспалительной реакцией и подчеркнутой регенераторной активностью гепатоцитов [Kojiro M. et al., 1995].

Маркеры ВГВ выявляют у 22—69% наркоманов [Логинов А.С. и др., 1997; Шахгильдян Д.И., 1997; Seeff L.B. et al., 1975; Jiang J.J. et al., 1995; Majid A. et al., 1995; Tang B. et al., 1995; Coppola R.C. et al., 1996; Garfein R.S. et al., 1996; McCruden E.A. et al., 1996; Baozhang T. et al., 1997], а при наличии клинических проявлений заболевания печени маркеры этого вируса обнаруживаются в 97,8% случаев [Novick D.M.

et al, 1981]. У ВИЧ-инфицированных распространенность маркеров инфекции ВГВ выше, чем в остальной популяции, что связано с общими путями заражения и иммуноде-прессией [Francisci D. et al., 1995; Tennant F., Moll D., 1995; Lamden K.H. et al, 1998]. Вероятность заражения ВГВ растет с годами использования наркотических средств [Lamden K.H. et al., 1998].

Распространенность инфекции ВГВ среди наркоманов делает актуальным изучение ее особенностей в этой популяции. Полученные данные могут использоваться как для судебно-медицинской и клинико-морфологической диагностики наркомании, так и для выявления патогенеза и патоморфоза поражений печени у наркоманов, что необходимо для разработки методов их лечения.

Вирус гепатита С (ВГС). ВГС циркулирует в природе в виде 10 основных генотипов и более 80 подтипов [Okamoto H. et al., 1992; Simmonds P., 1995; Pohjanpelto P. et al., 1996; Pres-cott L.E. et al, 1996]. В настоящее время наркомания является главным фактором риска инфицирования этим вирусом [Moli-nari J.A., 1996]. Почти все наркоманы, страдающие хроническими заболеваниями печени, инфицированы ВГС [Novick D.M. ct al., 1997]. Факторы риска заражения ВГС включают также гемодиализ, профессию (риску подвержены медицинские работники), прокалывание ушей, нанесение татуировок, госпитализацию, бытовое общение с инфицированными (общие расчески, ножницы, бритвы и т.д.) [Яхонтова О.И. и др., 1999; Bird G.L. et al., 1995; Ichimura H. et al, 1995; Love A. et al., 1995; McLindon J.P. et al., 1995; Shev S.et al., 1995; Cacoub P. ct al., 1996; Corny C.C. et al., 1996; Prescott L.E. et al., 1996; Thomas D.L. et al., 1996; Zeuzem S. et al., 1996]. Однако возможность заражения зависит и от ряда других условий, например от стадии заболевания и уровня виремии у человека, являющегося источником инфекции, наличия ВИЧ-инфекции у заражающегося ВГС, генотипа вируса [Desenclos J.C, Drucker J., 1995].

Одни исследователи считают возможным заражение ВГС при половых контактах, доказывая свою точку зрения фактами обнаружения ВГС у лиц, перенесших в прошлом болезни, передающиеся половым путем, и у половых партнеров инфицированных лиц [McLindon J.P. et al., 1995; Shev S. et al., 1995; Demelia L. et al., 1996; Bellentani S., et al., 1999], другие отрицают наличие значимой связи инфицирования ВГС с сексуальным поведением [Chetwynd J. et al., 1995; Fiore R.J. et al., 1995; Thomas D.L. et al., 1995; Semprini A.E. et al., 1998]. Однако полностью исключить такой путь заражения нельзя, особенно учитывая, что анализ нуклеотидных последовательностей РНК ВГС у инфицированных вирусом партнеров выявляет почти полное их совпадение, что доказывает заражение

одним и тем же штаммом [Zeuzem S. et al., 1996]. Считается возможной и передача вируса от матери плоду, но роль этого пути заражения ВГС значительно ниже, чем в случае вирусного гепатита В [Spencer J.D. et al., 1997].

В клинической картине выделяют бессимптомное носительство вируса, различные по степени тяжести острые формы и хронический гепатит, для которого характерно более быстрое, чем при вирусном гепатите В, развитие цирроза печени [Яхонтова О.И. и др., 1999; Liddle C, 1996; Beld M. et al, 1999].

При гистологическом исследовании печени определяется картина хронического гепатита с преобладанием малоактивных форм (персистирующий гепатит или активный с минимальной или умеренной активностью). Для хронического активного гепатита С характерны перипортальные и внутридоль-ковые, но не мостовидные некрозы [Серов В.В. и соавт., 1995; Liu X. et al., 1995]. Морфологическими критериями диагностики ВГС-инфекции считаются лимфоидные фолликулы в портальных трактах и внутри долек, воспалительная инфильтрация в синусоидах в виде цепочек лимфоцитов, повреждение эпителия и пролиферация желчных протоков, сочетание гид-ропической дистрофии печеночных клеток с крупно- и мелкокапельной жировой дистрофией, активация и пролиферация звездчатых эндотелиоцитов, гетерогенность гепатоцитов, очаги некроза и апоптозные тельца, в том числе окруженные Т-лимфоцитами.

Специфичность данных признаков для инфекции ВГС признается не всеми исследователями. Так, Д.В. Комарова и В.А. Цинзерлинг (1999) отрицают связь фолликулоподобных скоплений лимфоцитов и поражения билиарного эпителия с гепатитом С.

Полный набор перечисленных признаков встречается редко, особенно при низкой активности процесса, поэтому диагностически значимым является только их сочетание [Серов Н.А. и др., 1999; Liu X. et al., 1995]. Как показали исследования, наиболее информативными для верификации ВГС-инфекции являются пролиферация желчных протоков и сочетание жировой дистрофии с гидропической [Костерина Е.О., Васьки -на Т.В., 1999]. Кроме того, имеются сведения, что при хроническом гепатите С более выражена внутридольковая инфильтрация, а при хроническом гепатите В — некрозы гепатоцитов (в субклинических случаях — перипортальные и очаговые вну-тридольковые) [Горфинкель А.Н. и др., 1999]. Количество и выраженность маркеров инфекции ВГС могут служить показателями активности процесса. Некоторые авторы обнаруживают при субклиническом течении хронического гепатита С низкий индекс гистологической активности (ИГА) по R.G. Knodell и соавт. (1981), в среднем 3—5 баллов, и относительно высокий гистологический индекс склероза (ГИС) по

V.J. Desmet и соавт. (1994) — 1—3 балла [Серов Н.А. и др., 1999; Liu X. et al., 1995]. Этот тест предлагают использовать для дифференциальной диагностики ВГС- и ВГВ-инфекций, поскольку при гепатите В ИГА выше и в среднем составляет 5—10 баллов [Горфинкель А.Н. и др., 1999; Секамова СМ. и др., 1999].

Выявить какую-либо связь тяжести поражения печени с длительностью ВГС-инфекции не удалось [Bird G.L. et al., 1995].

Частота перехода хронического гепатита С в цирроз составляет 11—30% [Яхонтова О.И. и др., 1999; Liddle С, 1996; Pol S. et al., 1998]. Согласно мнению некоторых авторов, при хроническом гепатите С нередко выявляются перипорталь-ные или порто-портальные фиброзные септы, но степень фиброза при этом минимальна, а перестройки гистоархитектоники по типу цирроза практически не наблюдается [Bird G.L. et al., 1995]. Другие исследователи утверждают, что, несмотря на низкую активность гепатита, при ВГС-инфекции велик риск развития цирроза печени с сохранением признаков активности процесса [Серов В.В. и др., 1995]. Цирроз при этом характеризуется широкими соединительнотканными септами, небольшими регенераторными узелками, слабой регенераторной активностью гепатоцитов и сравнительно сильной воспалительной реакцией с крупными лимфоидными агрегатами [Kojiro M. et al., 1995].

Антитела к ВГС выявляют у 35,8—98% наркоманов, употребляющих наркотические средства внутривенно [Логинов А.С. и др., 1997; Chetwynd J. et al., 1995; Majid A. et al., 1995; Tang B. et al., 1995; Tennant F., Moll D., 1995; Garfein R.S. et al., 1996; Liddle С, 1996; McCruden E.A. et al, 1996; Baozhang T. et al., 1997; Novick D.M. et al., 1997]. Данные о распространении вируса зависят от метода исследования, поскольку наличие антител к ВГС может не сопровождаться виремией [Chetwynd J. et al., 1995; Majid A. et al., 1995; Coppola R.C. et al, 1996] и, напротив, методом полимеразной цепной реакции вирус нередко обнаруживается в крови наркоманов, у которых отсутствуют антитела к нему [Chetwynd J. et al., 1995; Love A. et al., 1995; Dhaliwal S.K. et al., 1996]. Причины отсутствия антител при наличии персистенции вируса неизвестны и подлежат выяснению [Thomas D.L. et al., 1995]. РНК ВГС обнаруживается у мужчин-наркоманов почти вдвое чаще, чем у женщин: по-видимому, женщины элиминируют вирус более эффективно [Love A. et al., 1996].

Вероятность заражения ВГС растет с каждым годом использования наркотиков, с ростом доли внутривенного введения и с возрастом [Chetwynd J. et al., 1995; Thomas D.L. et al, 1995; Stark K. et al., 1996; Seidl S. et al., 1999; Trisler Z. et al., 1999]. Заражение наркоманов ВГС в 69% случаев происходит менее

чем через год после начала внутривенного употребления наркотических средств [Bolumar F. et al, 1996; Garfein R.S. et al., 1996].

Данные о преобладании того или иного генотипа ВГС у наркоманов, употребляющих наркотики внутривенно, многочисленны. Большинство исследователей обнаруживают, что у наркоманов наиболее часто встречаются генотипы ВГС 1 и 3 [Bird G.L. et al, 1995; Gournay J. et al., 1995; Majid A. et al., 1995; Guido M. et al., 1996], а именно подтипы la и 3a [Hofmann H., 1995; Shev S. et al., 1995; Silini E. et al., 1995; Feucht H.H. et al., 1996; Love A. et al., 1996; Pohjanpelto P. et al., 1996; Zeuzem S. et al., 1996; Beld M. et al., 1998; Fin-, dor J.A. et al., 1999]. Есть данные, что генотип 6a также связан с внутривенным употреблением наркотических средств, а 2a — с гемотрансфузиями [Shev S. et al., 1995; Prescott L.E. et al., 1996]. Кроме того, у наркоманов возможна коинфекция двумя разными генотипами ВГС, частота которой достигает 10% при сопутствующей коинфекции ВИЧ [Gournay J. et al., 1995; Ramos P.C. et al., 1998]. Различия генотипов влияют на клинические проявления гепатитов из-за различия их антигенных свойств [Beld M. et al., 1999], но конкретные сведения о связи генотипов ВГС с уровнем виремии, возрастом пациентов, путем заражения и тяжестью повреждения печени крайне противоречивы. Кроме того, интерпретация результатов исследований затруднена, если использовались недостаточно селективные методы [Zeuzem S. et al., 1996]. По одним данным, при генотипе 1a ВГС тяжелее интоксикация и дольше лихорадка; влияния этого генотипа на биохимические показатели и частоту хронизациии не выявлено [Козлова А.В. и др., 2000]. Генотип 1, особенно lb, связывают также с большей активностью повреждения печени по гистологическим данным и более высоким уровнем виремии, чем 3, и считается важным фактором риска развития цирроза печени [Ramos P.C. et al., 1998; Bellentani S. et al., 1999]. По другим данным, гепатит C-la протекает легче, чем 2Ь и 3a: реже наблюдаются хронический активный гепатит и гиперферментемия, выше уровень антител в сыворотке [Shev S. et al., 1995; Dhaliwal S.K. et al., 1996]. Имеются и работы, авторы которых не обнаружили различий в уровне АСТ и гистологической картине у лиц, инфицированных генотипом 1 и генотипом 2 ВГС [Gournay J. et al., 1995]. Далее, есть сведения, что при 2-м типе ВГС гепатит более активен, чаще сопровождается подъемом уровня АЛТ и быстрее прогрессирует, чем при заражении генотипом 3, которое чаще протекает с нормальным уровнем АЛТ и слабой гистологической активностью [Silini E. et al., 1995; Guido M. et al., 1996]. Наибольший уровень виремии обнаружен при инфицировании генотипом 3a ВГС [Hofmann H., 1995]. При использовании оптимизированных молекулярных техник не бы-

ло выявлено значимых корреляций между генотипами/подтипами ВГС, уровнем виремии, биохимическими параметрами и гистологической картиной печени. В частности, не было получено никакого биохимического или гистологического подтверждения связи подтипа lb с большей тяжестью поражения печени [Bird G.L. et al., 1995; Zeuzem S. et al, 1996]. И наконец, индекс гистологической активности по Knodell выше при коинфекции двумя генотипами ВГС (1 + 3) по сравнению с моноинфекцией [Ramos P.C. et al., 1998].

Высокая частота обнаружения признаков инфекции ВГС у наркоманов и относительная легкость выявления ее морфологических маркеров привели к тому, что ряд авторов рекомендуют считать картину хронического гепатита С, выявленную при гистологическом исследовании печени, одним из критериев судебно-медицинской и клинико-морфологической диагностики наркомании. Однако при этом, как правило, не учитывается, что заражение ВГС возможно не только при инъекциях наркотических средств, и, следовательно, не все инфицированные этим вирусом являются наркоманами. Для повышения надежности использования данных морфологического исследования печени в установлении факта употребления наркотиков необходимы выявление особенностей гепатита С на фоне наркомании и уточнение на их основе критериев диагностики данного заболевания.

Вирус гепатита D (ВГО). Возбудитель гепатита D — дефектный РНК-содержащий вирус, способный реплицироваться только в присутствии вируса гепатита В. Поэтому эпидемиологические свойства этих вирусов идентичны: ВГО передается парентерально и половым путем, редко вертикально.

Заражение ВГО при наличии хронического гепатита В, как правило, ведет к повышению активности гепатита и ускорению его трансформации в цирроз [Логинов А.С, Раевский С.Д., 1993].

По некоторым данным, морфологически гепатит, вызванный сочетанием ВГВ и *BTD,* напоминает гепатит С: отмечаются сочетание жировой и белковой дистрофии, скопления лимфоцитов в портальных трактах в виде фолликулов [Попова И.В., 1998]. С другой стороны, А.С. Логинов и соавт. (1989) отрицают наличие морфологических различий между гепатитами В и В + D.

Острый вирусный гепатит D встречается редко, главным образом у наркоманов и гомосексуалистов [Seeff L.B. et al., 1975; Francisci D. et al., 1995]. Его распространенность у лиц, практикующих внутривенное введение наркотических средств, по данным серологических исследований, варьирует от 5,79 до 47% [Tang B. et al., 1995; Tennant F., Moll D., 1995; Pillot J., 1996]. ВГО чаще обнаруживается у HBsAg-позитивных лиц (в 50% случаев) [Coppola R.C. et al., 1996]. Этот факт объяс-

няют необходимостью включения HBsAg в оболочку ВГО для приобретения им свойств вируса [Комарова Д.В., Цинзер-линг В.А., 1999].

По-видимому, обнаружение этого вируса также может использоваться в качестве дополнительного критерия диагностики наркомании.

Вирус гепатита Е (ВГЕ). По классическим представлениям, заражение ВГЕ происходит фекально-оральным путем [Соринсон С.Н., Шкарин В.В., 1995], но повышенная частота встречаемости антител к ВГЕ у пациентов, находящихся на гемодиализе и получающих гемотрансфузии, а также у гомосексуалистов и наркоманов заставляет предположить возможность других путей передачи инфекции, прежде всего парентерального [Балаян М.С., Федорова О.Е., 1999; Thomas D.L. et al., 1997]. Раньше острый вирусный гепатит Е встречался в основном в эндемических очагах — в странах с субтропическим и тропическим климатом и плохими гигиеническими условиями, где нередко возникали эпидемии этого гепатита, объясняемые употреблением инфицированной воды; в европейских странах он встречался в основном у лиц, приехавших из жарких стран [Майер К.П., 1999]. Но в настоящее время обнаружена высокая частота выявления антител к ВГЕ у лиц, не выезжавших в эндемичные по нему районы [Thomas D.L. et al., 1997; Erker J.C. et al., 1999; Schlauder G.G. et al., 1999], например у доноров крови, отстраненных от донорства в связи с повышенным уровнем трансаминаз, что заставляет исследователей проводить поиск других факторов риска ВГЕ и, в частности, других путей заражения.

Лица, практикующие внутривенное введение наркотических средств, — одна из основных категорий лиц с высокой долей антител к ВГЕ в неэндемичных районах [Балаян М.С., Федорова О.Е., 1999]. Однако наличие парентерального пути заражения ВГЕ пока не доказано, поэтому для диагностики наркомании выявление этого вируса большого значения не имеет.

Вирус гепатита G. Вирус гепатита G (BrG) — недавно открытый РНК-вирус, объявленный возможной причиной некоторых случаев гепатита [Simons J.N. et al., 1995].

В эпидемиологическом отношении *BTG* подобен ВГС, т.е. основной путь передачи парентеральный. Вирус выявляется у 22,5—89,2% наркоманов, вводящих наркотики внутривенно [Stark K. et al, 1996; Diamantis I. et al., 1997; Gutierrez R.A. et al., 1997; Kojima M. et al., 1997; Noguchi S. et al, 1997; Vi-molket T. et al., 1998; Zehender G. et al, 1998; Trisler Z. et al, 1999]. Филогенетический анализ последовательностей нуклео-тидов вирусной РНК выявил их сходство у наркоманов, пользующихся общей иглой, что подтверждает ее ведущую роль в передаче инфекции [Anastassopoulou C.G. et al, 1998]. Факто-

рами риска заражения ВГС являются также повторные гемотрансфузии и татуировки [Kojima M. et al, 1997]. Частота встречаемости вируса повышена у гомосексуалистов и проституток, что доказывает наличие полового пути передачи |Stark K. et al., 1996; Scallan M.F. et al., 1998]. В пользу возможности этого пути заражения говорит и факт обнаружения РНК вируса в семени инфицированных [Semprini A.E. et al., 1998]. Перинатальный путь заражения, по-видимому, не имеет большого практического значения [Соринсон С.Н., 1998], но его существование доказано выявлением вируса в крови детей, рожденных инфицированными матерями, и совпадением нуклеотидных последовательностей РНК вируса у матерей и их детей [Viazov S. et al., 1997]. Как и другие вирусы сывороточных гепатитов, ВГО чаще обнаруживается у лиц с им-мунодефицитами, например у ВИЧ-инфицированных [Соринсон С.Н., 1998; Bonacini M. et al, 1998; Liu H.F. et al., 1999].

В отличие от ВГС по мере возрастания длительности употребления наркотических средств внутривенно [Noguchi S. et al., 1997; Trisler Z. et al., 1999] и с возрастом распространение вируса ВГО не изменяется [Trisler Z. et al, 1999], а по некоторым данным, даже снижается [Stark K. et al., 1996; Goeser T. et al., 1997; Thomas D.L. et al., 1997; Kennedy N. et al., 1998; Vimolket T. et al., 1998]. Вероятно, уменьшение распространенности BTG при возрастании длительности употребления связано с элиминацией вируса из организма и развитием иммунитета к нему [Stark K. et al., 1996; Kennedy N. et al., 1998]. Эта точка зрения подтверждается тем, что виремия исчезает одновременно с появлением в крови антител к BTG, в связи с чем по мере возрастания длительности внутривенного введения наркотических средств антитела к вирусу встречаются все чаще, так что их предлагают считать маркером выздоровления [Gutierrez R.A. et al., 1997; Таске M. et al., 1997].

По данным многих исследователей, у наркоманов, вводящих наркотики внутривенно, ВГС часто обнаруживают в сочетании с другими вирусами гепатита: с ВГВ — в 44% случаев, с ВГС — 76—96% [Schleicher S. et al., 1996; Diamantis I. et al., 1997; Kennedy N. et al., 1998]. Значение острой и персисти-рующей инфекции ВГС в патологии человека требует дальнейшего изучения [Львов Д.К., 1998; Таске M. et al., 1997; Wejstal R., Lindberg J., 1999]. Однако даже если неспособность этого вируса вызывать заболевания будет доказана, выявление инфекции ВГС может иметь клиническое и судебно-медицинское значение как один из критериев диагностики наркомании.

Вирус гепатита F выделен в 1992 г. из сыворотки больного с острым поеттрансфузионным гепатитом. Распространенность, пути передачи и роль в развитии заболеваний печени не изучены [Хазанов А.И., 1993].

Вирус гепатита ТТ. ТТ-вирус (ТТВ) — недавно открытый ДНК-вирус, выделенный из сывороток пациентов с постгрансфузионным гепатитом неизвестной этиологии [Nishizawa T. et al., 1997; Erker J.C. et al, 1999]. Факторами риска ТТВ-ин-фекции являются гемотрансфузии, внутривенное употребление наркотических средств и иные парентеральные манипуляции [Исаева Е.И. и др., 1999; Poovorawan Y. et al., 1998; Sim-monds P. et al., 1998]. Обнаружение этого вируса в испражнениях и идентичность его нуклеотидных последовательностей, выделенных из фекалий и из сыворотки, доказывают, что ТТВ может передаваться не только парентерально, но также фекаль-но-оральным путем [Okamoto H. et al., 1998]. Между инфицированными и неинфицированными ТТВ не выявлено различий в возрасте, поле или наличии маркеров инфекции ВГВ, ВГС или BTG, что указывает на способ передачи ТТВ, отличный от такового у других вирусов гепатита [Tanaka H. et al., 1998].

ТТВ-виремию обнаруживают у 17—81,7% лиц, употребляющих наркотические средства внутривенно [Poovorawan Y. et al., 1998; Desai S.M. et al., 1999; Leary T.P. et al., 1999]. Этиологическая роль ТТВ в развитии заболеваний печени, в том числе у наркоманов, не изучена [Логинов А.С. и др., 2000; Simmonds P. et al., 1998], что не исключает возможности использовать обнаружение этого вируса как дополнительный критерий диагностики наркомании.

Другие вирусы, вызывающие гепатиты. В современной литературе обсуждается роль вируса Эпштейна—Барр, герпес-вирусов и цитомегаловируса в развитии хронического гепатита, в том числе у наркоманов [Хазанов А.И., 1993; Ющук Н.Д. и др., 1999; Tasic G. et al., 1997]. Их распространенность среди наркоманов, больных гепатитами В, С и D, не отличается от таковой в общей популяции, но частота реактивации этих вирусов у них повышена, что является признаком иммунодефицита [Ющук Н.Д. и др., 1999].

Еще одна вирусная инфекция, характерная для наркоманов, — инфекция ВИЧ. При ее наличии также отмечаются разнообразные поражения печени:

- вирусные гепатиты В, С, D (при совместном заражении этими вирусами и ВИЧ);
- алкогольная болезнь печени (результат сопутствующего злоупотребления алкоголем);
- лекарственный гепатит в результате лечения СПИДа гепатотоксичными препаратами;
- инфекции вирусом Эпштейна—Барр, герпес-вирусами и цитомегаловирусом, туберкулез, гистоплазмоз, криптоспоридиоз (развивающиеся в результате иммунодефицита);

- гепатоцеллюлярная карцинома, лимфомы печени и саркома Капоши;
- внутрипеченочная окклюзия вен;
- склерозирующий холангит [Рахманова А.Г. и др., 1989; Валенкевич Л.Н. и др., 1999; Poles M.A. et al., 1996; Roger P.M. et al., 1996].

Все эти варианты необходимо учитывать при диагностике и дифференциальной диагностике поражений печени при подозрении на наркоманию.

Суммируя изложенное, можно утверждать, что для наркоманов характерны вирусные поражения печени и изучение их проявлений может способствовать разработке и уточнению морфологических критериев диагностики наркомании. Заражение наркоманов вирусами гепатита происходит главным образом при парентеральном введении наркотических средств, когда для инъекций используются нестерильные шприцы [Chetwynd J. ct al, 1995; Thomas D.L. et al., 1995; Santana R.O.E. et al., 1998]. Поэтому среди наркоманов, практикующих внутривенное введение наркотических средств, вирус гепатита С обнаруживается значительно чаще, чем среди употребляющих наркотики перорально, а у наркоманов, пользующихся общей иглой, — значительно чаще, чем у не пользующихся ею [Baozhang T. et al., 1997]. Однако ингаляционное употребление наркотических средств, в частности интраназальное введение кокаина, также является фактором риска инфицирования этим вирусом, по-видимому, в случае нарушения целости слизистой оболочки дыхательных путей [Сошу С.С. et al., 1996; Santana R.O.E. et al., 1998]. Кроме того, молодой возраст и образ жизни наркоманов способствуют их заражению вирусами гепатита половым путем [Черенова О.П. и др., 1999].

В современной литературе преобладают публикации о влиянии на течение и морфологическую картину гепатита таких факторов, как вид вируса, его генотип и подтип, наличие тех или иных мутаций в его геноме и уровень виремии. В то же время число работ, посвященных выявлению особенностей хронических вирусных гепатитов на фоне наркомании, относительно невелико, а приводимые в них сведения крайне противоречивы. Так, частота встречаемости острого гепатита колеблется от 0 до 12%, а исход хронического воспаления в цирроз печени одни исследователи обнаруживают в 2% случаев, другие — в 52,2% [Novick D.M. et al., 1981; Kringsholm B. et al., 1982; Paties C. et al., 1987]. Наиболее характерным для наркоманов большинство исследователей считают хронический персистирующий (малоактивный) гепатит [Хромова А.М. и др., 1999; Drummer O.H. et al., 1992], однако одни обнаруживают его в 100% случаев, тогда как другие утверждают, что у 54% наркоманов ткань печени не изменена или что «усиление гис-

тиолимфоцитарной инфильтрации» отмечается всего у 29,5% наркоманов [Александрова Л.Г. и др., 1999; Seeff L.B. et al, 1975; Drummer O.H. et al, 1992; Bird G.L. et al., 1995; McCruden E.A. et al., 1996]. Существует мнение, что даже при наличии антител к вирусу гепатита С у 10,4% наркоманов морфологические признаки хронического гепатита отсутствуют [Papatheodoridis G.V. et al, 1995]. Особое удивление вызывают данные А.В. Орловской и соавт. (2000), согласно которым лимфоидно-макрофагальная инфильтрация портальных трактов встречается при наркомании всего в 30% случаев, тем не менее склероз их наблюдается у 80% наркоманов. Относительное согласие достигнуто только по вопросу о распространенности в этой популяции хронического активного гепатита, который обнаруживают в 19,6—24% случаев [Seeff L.B. et al., 1975; Novick D.M. et al., 1981; Kringsholm B. et al., 1982; Paties C. et al., 1987]. Однако ценность этих результатов значительно уменьшается, если учесть, что среди морфологов никогда не было единого мнения о том, как оценивать гепатит с мелкими очагами разрушения пограничной пластинки — как персистирующий или как активный, и что теперь этот вопрос вообще утратил актуальность в связи с отказом от использования данных терминов и введением новой классификации хронических гепатитов [Серов В.В., 1996].

Ряд авторов утверждают, что на фоне наркомании вирусные гепатиты протекают легче, чем у больных, не употребляющих наркотические средства и заразившихся при переливании крови или другим путем. В частности, для наркоманов считается характерным малосимптомное течение хронических заболеваний печени [Логинов А.С. и др., 1999]. Уровень вире-мии выше у пациентов со спорадическими гепатитами, чем у наркоманов [Bernardi M. et al., 1996]. Описаны преобладание у наркоманов морфологически неактивных и малоактивных форм гепатита [Логинов А.С. и др., 1999; Gordon S.C. et al., 1993; Papatheodoridis G.V. et al., 1995]. Отмечены редкость и малая выраженность перипортального фиброза у этой категории пациентов [Александрова Л.Г. и др., 1999; Непомнящих Г.И. и др., 1999; Gordon S.C. et al., 1993; Papatheodoridis G.V. et al, 1995; McCruden E.A. et al, 1996]. По некоторым данным, лимфоидные фолликулы и повреждение желчных протоков более характерны для посттрансфузионного гепатита, что связывают с большей активностью воспалительного процесса при этом пути заражения [Gordon S.C. et al., 1993]. Данные о более легком течении вирусных гепатитов у наркоманов объясняют меньшей дозой вируса при инфицировании (по сравнению с гемотрансфузией), более молодым возрастом пациентов, а также индукцией неспецифической иммунной защиты наркотическими веществами [Логинов А.С. и др., 1997; Gordon S.C. et al., 1993].

Однако есть исследователи, которые доказывают, что у наркоманов вирусные гепатиты, напротив, протекают тяжелее [Погромов АЛ. и др. 1998; Черенова О.П. и др., 1999]. Как правило, авторами таких публикаций являются клиницисты, а речь идет об острых поражениях печени [Татьянко Н.В. и др., 1996; Кожевникова Г.М. и др., 1999; Логинов А.С. и др., 1999; Фазульзянова А.И. и др., 1999; Черенова О.П. и др., 1999]. Однако есть и результаты гистологических исследований печени, согласно которым для наркоманов характерен хронический гепатит с минимальной активностью, но с прогрессирующим фиброзом стромы, наличием тонких соединительнотканных тяжей, отшнуровывающих от долек их части, и с быстро развивающимся циррозом печени [Погромов А.П. и др., 1998; Колесникова Е.В., 1999; Findor J.A. et al., 1999]. В качестве одной из возможных причин этого явления А.С. Логинов и соавт. (1999) отмечают высокую частоту повторного инфицирования при продолжении внутривенного употребления наркотических средств.

Имеются также публикации, авторы которых отрицают какое-либо влияние способа заражения на тяжесть и течение поражения печени [Bird G.L. et al., 1995; Zeuzem S. et al., 1996].

Таким образом, проблема особенностей течения хронических вирусных гепатитов на фоне наркомании остается нерешенной. Между тем их морфологические проявления в условиях интоксикации опиатами могут отличаться от морфологической картины вирусных гепатитов без сопутствующей наркомании, поскольку в патогенезе этого заболевания ключевую роль играют иммунные механизмы, а наркотические средства, в частности опиаты, способны оказывать на иммунную систему разнообразное влияние.

Еще один важный, но малоизученный вопрос касается морфологии микст-гепатитов, вызываемых сочетанием двух вирусов и более (чаще всего ВГВ и ВГС), которые в связи с использованием общих шприцев и игл встречаются у наркоманов довольно часто — в 22,7—35,35% случаев [Погромов А.П. и др., 1998; Царегородцева Т.М. и др., 1998; Черенова О.П. и др., 1999; Tang B. et al., 1995; Cacoub P. et al., 1996; Baozhang T. et al., 1997]. Доказано, что ВГС и ВГВ могут взаимно подавлять репликацию друг друга, что приводит к снижению уровня или даже отсутствию обеих виремий (как РНК ВГС, так и ДНК ВГВ в крови) при инфицировании обоими вирусами (выявляемом серологически) [Alberti A. et al, 1995; Coppola R.C. et al., 1996; Zarski J.P. et al, 1998]. Несмотря на это, активность воспалительного процесса и скорость развития цирроза при сочетании этих вирусов возрастают, особенно при наличии репликации ВГВ [Сюткин В.Е. и др., 1998; Zarski J.P. et al., 1998]. Наиболее тяжелые поражения печени обнаруживают при ко-инфекции ВГВ, ВГС и ВГБ [McCruden E.A. et al., 1996].

Считают, что способ заражения мало влияет на характеристики пациентов с коинфекцией [Zarski J.P. et al., 1998]. В целом же сведения о взаимодействии разных вирусов гепатита, а также о распространенности и об особенностях микст-гепатитов на фоне наркомании, имеющиеся в современной литературе, крайне скудны.

Таким образом, анализируя достаточно богатую литературу по поражениям печени при наркомании, можно отметить принципиальные разногласия по вопросу об этиологии, активности и исходах гепатита и цирроза печени при наркомании, а также недостаток информации по вопросу о патогенетическом значении печеночного гранулематоза и иных пара-специфических осложнений ХНИ.

Завершая описание патогенеза воздействия наркотических средств на организм человека, отметим, что в настоящее время существуют чувствительные методы судебно-химического анализа, позволяющие выявлять наркотики и их метаболиты во внутренних органах трупа, известны их фармакокинетика и фармакодинамика, но это не снимает необходимости танатологического анализа в каждом случае отравления наркотическими средствами или же случая смерти на фоне наркомании. Нам видится ряд нерешенных проблем в этой области. Во-первых, недостаточно изучен морфологический эквивалент патофизиологических изменений при ОНВ. Во-вторых, нередко смерть наркомана наступает не от ОНВ. В этом случае требуется подтверждение факта наркомании, что далеко не всегда возможно при судебно-химическом исследовании трупа. Поскольку эта проблема не решена адекватно, то эпидемиологические и статистические параметры по проблеме наркомании нередко оказываются искажены. В-третьих, при наркомании развиваются особо протекающие патологические процессы во внутренних органах, оценка взаимодействия которых на фоне ХНИ ставит множество методологических вопросов диагностики, которые пока не решены. К обсуждению этих проблем мы и переходим.

Глава 2

НОВЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ НАРКОТИЧЕСКИХ ИНТОКСИКАЦИЙ

2.1. Методологические проблемы диагностики острого и хронического отравления наркотическими средствами

Как известно, методология познавательного процесса и установления диагноза является важной отраслью как общей патологии, так и судебной медицины. К сожалению, в последней этим вопросам долгое время не уделялось достаточного внимания, что, на наш взгляд, пагубно сказалось на качестве судебно-медицинских диагнозов и заинтересованности практических экспертов-танатологов в научно-методической области [Серов В.В., 1999].

Методологические аспекты судебно-медицинской диагностики заболеваний и повреждений касаются трех основных проблем. Во-первых, это проблема логической адекватности построения системы умозаключений, ведущих к формулировке диагноза. Во-вторых, проблема причинности по отношению к понятию «причина смерти». И в-третьих, проблема соответствия абстрактных объектов, которыми оперирует в своем мышлении эксперт-танатолог данной эмпирической реальности. Далее мы остановимся отдельно на каждой из этих проблем.

Под диагнозом понимают заключение о состоянии здоровья обследуемого, об имеющемся заболевании (травме) или о причине смерти, выраженное в понятиях, предусмотренных общепринятыми классификациями и номенклатурами болезней [Серов В.В., 1999]. Для успешной диагностики нужны овладение врачом методами исследования, понимание патогенеза заболеваний и владение общей методологией диагноза. Из этих этапов наиболее уязвимыми являются два последних положения.

Как справедливо замечает В.В. Серов (1977), врачи изучают симптомы заболевания, их патогенез и диагностику преимущественно в прикладном аспекте. Нередко не учитывается положение о том, что критерии нозологической формы не исчерпывают все принципы построения диагноза [Серов В.В., 1999]. Последствия этих общемедицинских недостатков весьма

болезненно отражаются на деятельности судебно-медицинских экспертов. Приходится с сожалением констатировать, что если в патологической анатомии вопросам методологии диагноза посвящена обширная литература и решение этого вопроса продвинулось настолько, что имеется официальный подход к разрешению проблемы рационального построения диагноза, то в судебной медицине подобные вопросы рассматриваются лишь эпизодически и их рассмотрение не ведет к практическим последствиям, значимым для экспертов-практиков [Сар-кисов Д.С, 1992]. Единственным отрадным исключением, встретившимся нам в современной судебно-медицинской литературе, является работа В.Л. Попова (1991), где рассматривается проблематика диагностики в судебной медицине с позиций требований ВОЗ. Рассмотрим более подробно с логической точки зрения процесс диагностики в судебной медицине на примере ОНВ.

Эксперт-танатолог, проанализировав результаты секционного и последующего гистологического исследования, получает ряд данных, которые с точки зрения логики обыкновенно оказываются приведены в форму суждений. Как известно, мыслительные операции с высказываниями, суждениями, умозаключениями и прочими абстрактными объектами должны осуществляться согласно законам формальной логики, что особенно важно именно для судебной медицины [Вермель И.Г., Солохин А.А., 1995]. В связи с этим, а также учитывая тот бурный рост числа и качества логических исследований, которым ознаменованы последние десятилетия, целесообразно рассмотреть вопрос о том, насколько адекватно реальности решение вопросов судебно-медицинской экспертизы ОНВ на основании традиционной формальной логики в методологическом и собственно логическом отношении.

Целесообразно разделить экспертные суждения на входящие в группу признаков изучаемого абстрактного объекта (АО) [состояния (заболевания, повреждения и т.п.)] и не относящиеся к этой группе. Далее предстоит решить вопрос о том, какие из признаков первой группы являются патогномонич-ными для данного АО (облигатные признаки), а какие лишь косвенно связаны с АО (факультативные признаки). В настоящее время среди первых применительно к проблеме диагностики ОНВ можно назвать, пожалуй, лишь следы инъекционных повреждений различной давности (для внутривенного наркотизма), иногда в совокупности с обстоятельствами дела и данными судебно-химического исследования, подтверждающими факт наличия наркотических средств и их метаболитов в биологических средах. Перечень факультативных признаков необъятно широк, так как постоянно появляются новые данные о патологии наркомании. В связи с тем что проблема диагностики острых и хронических отравлений наркотическими веществами не является вполне решенной, возникает вопрос о том, насколько обоснована диагностика этого состояния в работе экспертов-танатологов и какие методические приемы при этом чаще всего используются.

В целом модель логической структуры умозаключения о факте ОНВ представляется в следующем виде:

$$[(A1 \wedge A2 \wedge A3 \wedge An) \wedge (B \vee B1 \vee B2 \vee Bn)] \rightarrow [ОНВ],$$

где А, А1, А2... An — облигатные признаки, В, В1, В2... Bn — факультативные признаки, [ОНВ] — заключение о факте отравления наркотическим веществом, → — знак импликации, ∧ — знак конъюнкции, ∨ — знак дизъюнкции. Символизация проведена согласно А.А. Ивину и соавт. (1994). При этом чаще всего под А1 понимается наличие признаков быстро наступившей смерти, под А2 — обнаружение наркотических средств и их метаболитов в биологических средах, A3 — инъекционные повреждения (для внутривенного наркотизма), все остальные признаки относятся к группе В (например, указание о злоупотреблении наркотическими средствами в обстоятельствах дела). По совокупности этих признаков эксперт делает заключение о факте ОНВ, заменяя импликативную связь логическим следованием. При этом очевидно, что конъюнкция истинна при истинности обеих частей, т.е. в принципе заключение об ОНВ, данное лишь по косвенным признакам наркомании (в случае смерти от отравления наркотиками неустановленной природы при обстоятельствах дела, вынуждающих предполагать наличие наркомании), логически неправомерно, даже если сделать весьма сильное допущение о правомочности замены импликации логическим следованием (об этом см. ниже).

Сложнее дело обстоит при диагностике ХНИ, так как смерть при ней может последовать совсем не от передозировки наркотика, и тогда данные судебно-химического исследования будут отрицательны, также не обязателен короткий агональный период (например, смерть при ХНИ может наступить в результате декомпенсации легочного сердца при распространенном героиновом гранулематозе легких или от осложнений частого у наркоманов вирусного гепатита, которая наступает после долгой агонии). Лишь множественные разновременные инъекционные повреждения при условии исключения ненаркотического их характера можно с осторожностью отнести в группу А. В таком случае больший вес в заключении принимает группа признаков В, без нахождения хотя бы нескольких из них диагноз остается необоснованным. Таким образом, имеет место схема

$$[(A \wedge A?] \wedge [B \vee B1 \vee B2 \vee Bn)] \rightarrow [ХНИ],$$

где [ХНИ] — заключение о факте хронической наркотической интоксикации, остальные обозначения те же. Ввиду неопределенности достаточного для диагностических целей набора

признаков группы В перевод импликативного умозаключения приведенного выше вида к заключению вида

$$(A \wedge A?) \wedge (B \vee B1 \vee B2 \vee Bn) \Rightarrow [\text{ХНИ}],$$

где знак => обозначает логическое следование, становится логически невозможным. Быть может, именно поэтому диагноз ХНИ редко встречается в экспертной практике, хотя немногие гносеологические и экспертные основания для такого диагноза, исходя из данных литературы, имеются. Это положение является совершенно неудовлетворительным, так как наркоманы, умершие в результате осложнений ХНИ, не учитываются судебными медиками и органами медицинской статистики, что вредит делу учета наркоманов и в конечном итоге борьбе с наркоманией в глобальном масштабе.

Естественно, для преодоления этого недостатка надлежит выяснить тот набор признаков групп А и В, который с достаточной вероятностью допускает факт наличия ХНИ. Но в дальнейшем от выяснения этого набора, который может увеличиваться в ходе развития науки, необходимо перейти от неуместных в этом вопросе формально-логических построений к доказательным, а это невозможно без использования модальных систем логики [Пятницын Б.Н., 1970], применение которых в прошлом в судебно-медицинских логических построениях не допускалось [Вермель И.Г., Солохин А.А., 1995]. По нашему мнению, именно здесь находится камень преткновения для дальнейшего прогресса в рассматриваемой области, да и в судебной медицине как науке в целом. По замечанию известного историка науки Т. Куна (1975), «нормальная наука» (т.е. наука, исходящая из устоявшегося набора парадигм, претендующих на полноту, к одной из которых относится убеждение во всесильности формальной логики) занимается упорядочиванием фактов, которые поддаются объяснению, исходя из аксиоматики этой науки, игнорируя при этом иные факты. А.А. Ивин (1990) справедливо отмечает сходство такой науки с малопродуктивной для получения нового знания средневековой схоластикой. Мы уже отмечали те негативные последствия, которые вытекают из описанной ситуации [Богомолов Д.В., 1999; Богомолов Д.В., Казерская И.Н., 1999].

Важным является упомянутый выше вопрос о правомерности заключения от импликативной связи к связи доказательной, которое, вообще говоря, логически иррелевантно, так как из факта логической импликации не следует ни генетическая, ни тем более доказательная причинная связь [Bunge M., 1959]. Вообще понятие причинности весьма сложно и неоднозначно, так что его интуитивное применение чревато серьезными осложнениями [Op. cit., 1959; Hume D., 1995].

На наш взгляд, принципиально возможно осуществление коррекции такого положения посредством смены ведущих ме-

тодологических парадигм. Так, например, представление об абсолютной причинно-следственной связи можно было бы заменить понятием достаточной суммы условий, пороговая этиологическая значимость которых может быть априорно задана, исходя из интересов собственно экспертных задач. Далее, логические связки формальной логики могут быть заменены связками более подходящей модальной логики. В экспертный вывод может быть введена вероятностная градация его составных частей. Представление об абсолютной самотождественности объекта и субъекта моделирования может быть заменено понятием релятивного объекта (типа групп соотнесения, источников и классов элементов) [Островская Е.П., Рудой В.И. и др., 1999]. Возможны и иные усовершенствования.

Закономерно возникает вопрос о том, насколько подобная реформа согласуется с требованиями следственных органов, нуждающихся в категорическом экспертном суждении. При ответе на него надлежит учесть фундаментальное положение о том, что степень упорядоченности умственной модели внешней реальности во многом задается моделирующим ее условным субъектом, ограничивающим продуктивность своей моделирующей деятельности, исходя из тех или иных практических соображений [ср., например, Schelling F.W.J., 1859].

Для эффективной работы следственных органов оптимальным является не стремление экспертов давать заключения в категорической форме даже при отсутствии достаточного основания и не отказ от дачи заключения вообще, а дача истинного, обоснованного заключения, которое в одних конкретных случаях будет категорическим, в других вероятностным. В этом состоит специфика экспертной работы. Для врачей клинических специальностей главная цель — здоровье больного, и ее достижение в некоторых случаях возможно и без установления точного диагноза — путем синдромной диагностики и симптоматической терапии (классический пример — диагностика и лечение так называемых острых респираторных вирусных инфекций). Судебно-медицинский эксперт, цель которого — установление истины, не может позволять себе ставить неточные и неполные диагнозы. Необоснованное категорическое заключение может повести следствие по ложному следу или заставить отвергнуть маловероятную, но правильную версию. Кроме того, отказ от оформления заключения во всех ситуациях, когда невозможно дать его в категорической форме, ведет к потере экспертной информации, которая могла бы принести следствию пользу при условии ее правильной оценки.

Учитывая желательность категорических заключений для работников правоохранительных органов, целесообразно в ходе научных и практических экспертных исследований пользоваться кондиционалистскими вероятностными моделями, а заключения давать в однозначной форме. Препятствием к подобно-

му подходу к проблемам судебной медицины во многом служит чисто субъективная уверенность многих исследователей в высокой степени упорядоченности окружающей реальности. Этот подход, противоположный вероятностно-статистическому методу, является неправомерным расширением теории функциональных систем [Анохин П.К., 1998] и носит отчетливый телеологический адаптивный характер [Ruse M., 1973]. Он не соответствует эмпирическим данным, так как уровень упорядоченности мышления превосходит таковой многих частей эмпирической реальности [Дхаммапада, 1993; Богомолов Д.В., 1999]. Ведь ни для кого не секрет, что уже при нынешнем положении дел в рассматриваемой области экспертное суждение, предлагаемое в качестве категорического, по существу нередко лишь суждение высоковероятное.

Для перехода от вероятностного заключения к категорическому можно использовать пороговые значения вероятности того или иного диагноза: например, давать в категорической форме все ответы, вероятность которых более 99% (для особо важных дел более 99,9%). Такой подход давно применяется в медицинской статистике, составляет основу всех научных разработок и не представляет собой чего-то нового. В медицине в целом уже давно применяют понятия необходимой точности данных и допустимых ошибок [Автандилов Г.Г., Яблу-чанский Н.И., Губенко В.Г., 1981], разработаны критерии их определения. Аналогично может быть решена проблема установления прямой причинно-следственной связи между травмой и вредом здоровью или смертью: категорическое заключение о ее наличии можно давать в тех ситуациях, когда оцененная математически значимость травмы для развития данного патологического состояния превосходит 99%, а совокупный вес всех остальных условий этого состояния не превышает 1%. Однако точное знание самим экспертом вероятности того, что его выводы истинны, необходимо как для разграничения обоснованных и недостаточно обоснованных выводов, так и для объяснений по поводу противоречий между результатами разных экспертиз или по поводу невозможности дать заключение на основании представленных материалов.

С учетом изложенного выше, авторам представляется целесообразным обсудить поднятые проблемы и разработать удовлетворительную систему парадигм нашей науки, которая должна служить совершенствованию судебно-медицинской диагностики.

Как мы уже отмечали, при формулировке заключения эксперта и ответов на вопросы, поставленные работником правоохранительных органов перед судебно-медицинским экспертом, фигурирует понятие «непосредственная причинно-следственная связь» на основании требования мотивации ответов эксперта на поставленные вопросы (ст. 191 УПК РФ). Всякий

эксперт знает, что за такой формулировкой неизбежно следуют серьезные юридические последствия и хотя бы поэтому здесь необходим содержательный анализ понятий, заключенных в данной формулировке. Сущность понятий «причинная связь» и «причинность» менялась в ходе развития науки [Bunge M., 1959; Hume D., 1995]. К сожалению, существуют лишь единичные публикации по проблеме причинности относительно задач судебной медицины [Солохин А.А. и др., 1985, 1986]. В практике научной и экспертной деятельности зачастую используются самые разные формы детерминистских формулировок под именем причинных. Нередко имеет место импликационная интерпретация причинности, которой мы касались ранее, по формуле «если А, то В», подразумевающая под причиной антецедент. Например, наличие повреждения данного крупного сосуда считается причиной развития массивного кровотечения, так как при таком повреждении эмпирически (и регулярно) имеется кровотечение, но логически данная формулировка не предполагает того, что исключаются иные источники кровотечения при отсутствии повреждения сосуда. Попытка уточнения формулировки может состоять в дополнении простой импликации другими данными, например логическим следованием, но в таком случае весь вопрос сводится к формализации естественноязыковых построений и интерпретации связей между ними [Переверзев В.Н., 1994]. Эта интерпретация априорно не является однозначной, что уже обсуждалось выше. Этот факт, несомненно, говорит о несводимости проблемы установления причинно-следственной связи к проблематике формальной логики. Попытки интерпретации логического следования в судебной медицине не получили однозначного выражения. В естествознании в целом существуют функционалистские, элементаристские и иные концепции детерминизма, причем ни одна из них не является общепринятой в судебной медицине [Струков А.И., Хмельницкий О.К., Петленко В.П., 1983].

Обращает на себя внимание также неопределенность типологии причинности в судебной медицине. В то же время среди философов существует мнение о возможности классифицировать причинность как простую и составную, причем последний вариант причинности имеет большее практическое применение. Например, причиной развития компрессии головного мозга у больного с хронической субдуральной гематомой (ХСГ), который подвергся несмертельному ОНВ незадолго до смерти, служит, с одной стороны, совокупность факторов, приведших к развитию ХСГ, а с другой — токсические воздействия, полученные незадолго до смерти, потенцирующие развитие смертельного отека головного мозга. Однако, как было убедительно показано M. Bunge еще в 1959 г., всякая составная причинность сводится к простой. Таким обра-

зом, в подобной ситуации эксперт, а в дальнейшем и работники следственных органов, суда и прокуратуры оказываются в безвыходном положении, что свидетельствует о настоятельной необходимости разработки проблемы причинно-следственных связей в судебной медицине и юриспруденции. Автором настоящего исследования на основании работ M. Verworn (1907), D. Hansemann (1912) и Г.В. Шора (1925) была предложена модифицированная кондиционалистская гипотеза детерминизма для устранения подобных трудностей, но пока она не нашла широкого применения в судебной медицине, поскольку для подтверждения этой гипотезы и внедрения ее практических следствий в практику требуются научные исследования [Богомолов Д.В. и др., 1996—1998]. Между тем еще корифеи судебной медицины, например E. Hofmann, обсуждая проблему установления причины смерти, допускали использование понятий типа «совместная причина смерти», понимая под этим термином несколько условий, которые лишь в совокупности вызвали смертельный исход (1912). При этом именно судебному медику предстояло решать вопрос о том, какой этиологический вес в наступлении смерти играло то или иное условие.

Касаясь вопроса о соответствии абстрактных объектов, которыми оперирует в своем мышлении эксперт-танатолог данной эмпирической реальности, мы не можем обойти молчанием ряд серьезных организационно-методических проблем. Так, например, организационной проблемой судебной медицины, имеющей гносеологическое значение, является ставшая нормой персональная разобщенность макроскопического исследования трупа и исследования гистологических препаратов по секции. При трансформации данных, полученных гистологом, в языковую форму и дальнейшей интерпретации этой информации экспертом-танатологом неизбежно возникает семантическая неопределенность, искажающая картину описываемых повреждений и патологических процессов, так как описание ведется естественным языком, хотя и с применением специальных терминов. Важно было бы уточнить значение многих из них с целью создания более специализированного, а возможно, и формализованного языка судебно-медицинской патологии. Это важно, так как вслед за уточнением терминов и формализацией языка могут быть предприняты попытки объективизации и перевода в математическую форму основных танатогенетических построений, на которых базируется заключение судебно-медицинского эксперта.

Важным также является вопрос о том, какой тип организации априорно приписывается экспертом-практиком объекту его анализа. В последнее время нередко речь идет о системном типе организации, что, на наш взгляд, не всегда верно и поэтому вынуждает остановиться на этом вопросе подробнее. Не секрет, что в медико-биологических исследованиях все ча-

me применяется системный подход, теоретическое обоснование которого дано в работах многих авторов [Автандилов Г.Г., 1980; Анохин П.К, 1998]. Были достигнуты некоторые успехи при его использовании в патоморфологии и танатологии [Автандилов Г.Г., Яблучанский Н.И., Губенко В.Г, 1981; Рамишнили А.Д., Аль-Хассан М.А., Вавилов А.Ю., 1999]. Однако при применении системного подхода ко многим вопросам судебной медицины возникает вопрос о том, являются ли комплекс взаимосвязанных биологических объектов (организм) и повреждающие агенты в совокупности системой при том, что системность первого утрачивается. Такой вопрос вытекает из определения системы как совокупности элементов, характеризующейся внешней и внутренней целостностью и иерархичностью [Анохин П.К., 1998]. Лишь сторонники теистического мировоззрения и объективного идеализма гегельянского толка рассматривают мир в целом и всякую его часть как систему, в эмпирических же науках ответ на поставленный вопрос может быть только отрицательным. При возникновении повреждений и наступлении смерти принципы управления живых объектов нарушаются и применение классического системного подхода становится затруднительным. Вместо традиционного системного подхода в такой ситуации может быть применен модифицированный, адаптированный к задачам танатологии с помощью учета прогрессирующей редукции выполняемых разрушающейся системой функций и снижением уровней иерархичности со временем. Логический, математический и эмпирический аппарат такого метода не разработан, что затрудняет дальнейшее развитие танатологии. Но эти же обстоятельства одновременно демонстрируют актуальность исследований методологического характера по проблеме ОНВ.

Не является секретом также недостаточная осведомленность многих экспертов в вопросах патологии человека. В.Л. Попов (1991) указывает на недостаточную разработанность вопросов методологии построения диагноза и логического мышления экспертов, что, по мнению автора, имеет как организационные, так и методологические причины. Это особенно важная проблема в деле диагностики ХНИ и ОНВ, так как львиная доля феноменов, обнаруживаемых при морфологическом исследовании трупа, погибшего от ОНВ или от иной причины на фоне ХНИ, приходится не на повреждения, а именно на патологические процессы [Шерстюк Б.В. и др., 1993, 1999]. Оценка комплекса патологических изменений требует нестандартного методологического подхода в сочетании со строгим соблюдением требований логичности и последовательности мышления. Ввиду этого представляется весьма актуальным и интересным с практической точки зрения проанализировать, насколько качественно и полно описываются и оцениваются связанные с наркоманией патологические процессы в практике эксперта-танатолога.

Завершая настоящий раздел, мы не можем не остановиться на вопросе о том, какая ведущая методологическая парадигма является наиболее адекватной задачам судебно-медицинской диагностики ОНВ. Мы полагаем, что не погрешим против истины, если предположим, что это парадигма логического эмпиризма, продемонстрировавшая свою действенность в других естественных науках [Ruse M., 1973]. Однако, разбирая содержание указанной парадигмы, можно констатировать, что судебная медицина лишь приближается к соответствию означенной выше парадигме. Так, например, нет четкого разделения на необходимо истинные и общие эмпирические высказывания. Не существует удовлетворительной аксиоматической дедуктивной системы в судебной медицине, позволяющей делать однозначные высказывания в соответствии с реальным положением дел, с одной стороны, и запросами следственных органов — с другой. Не существует также всеобъемлющих «охватывающих законов», исходя из которых можно было бы адекватно решать задачи объяснения в судебно-медицинской диагностике (терминология по M. Ruse, 1973). Эти недостатки, по мнению автора, существенно понижают качество судебно-медицинской диагностики и поэтому должны быть решены адекватно задачам нашей науки. Оптимальным было бы создание такой аксиоматической дедуктивной системы, которая могла бы адекватно формализовать содержание судебно-медицинской токсикологии с перспективой интерпретации этой системы в целях получения выводов, соответствующих требованиям следственных органов.

Таким образом, в этом разделе рассмотрены весьма далекие от адекватного решения методологические проблемы моделирования наркотической интоксикации и связанные с ними гносеологические вопросы, в том числе логико-гносеологические проблемы современной судебной медицины на примере ОНВ, а именно проблемы методологии диагноза и унификации и формализации языка судебной патологии, проблемы установления причинно-следственной связи, необходимость и ограничения использования системного подхода в танатологии. Как видно из обзора, эти проблемы далеки от решения, и это обстоятельство делает актуальными попытки разрешения части из поставленных задач в настоящем исследовании.

2.2. Методы исследования поражений внутренних органов при наркомании

В настоящее время во всем мире ведется поиск более точных методов диагностики поражений внутренних органов при наркомании, однако не все из них пригодны для судебно-медицинских целей. С другой стороны, морфологические изме-

нения многих органов при наркотических отравлениях остаются по-прежнему малоизученными и недостаточно используются в судебно-медицинской практике.

За рубежом предметом детального исследования является головной мозг при хронических опийных наркоманиях.

Благодаря методу газожидкостной хроматографии стало известно, что прямо пропорционально увеличению дозировки концентрация опиатов возрастает в мозжечке, гиппокампе и продолговатом мозге. Нелинейная зависимость наблюдается в стриатуме и среднем мозге [Fuller G.N. et al., 1988]. После смерти происходит перераспределение морфина в головном мозге. Наркотик накапливается в большом количестве в та-ламусе [Pare E.M. et al., 1984] и гипоталамусе [Fuller G.N., Lin S.N. et al., 1988], а содержание его в коре головного мозга при этом существенно не меняется [Sawyer W.R., Forney R.B., 1988].

При хроническом отравлении по сравнению с острой интоксикацией содержание морфина в плазме и сердечной мышце уменьшается, а в головном мозге возрастает [Ko W., Dai S., 1989].

Эти особенности широко используются в практике зарубежных отделений судебно-медицинской экспертизы. Так, например, сравнение концентрации морфина в продолговатом мозге и мозжечке обеспечивает информацию относительно интервала времени между введением наркотика и смертью. Если отношение «морфин продолговатого мозга/морфин мозжечка» меньше 1, то этот период достаточно короткий; если данное отношение больше 1, то с момента введения морфина прошло по крайней мере несколько часов [Vycudilik W.Z., 1988].

Метод газожидкостной хроматографии может использоваться для определения времени смерти и особенностей поражения головного мозга. Так, например, в одном из судебно-медицинских отделений Японии было исследовано посмертное распределение наркотиков в головном мозге 49-летнего наркомана. В различных тканях, включая семь областей мозга, были выявлены мепивакаин, пентазоцин, лидокаин и тиамилал. Содержание первых трех препаратов в головном мозге было выше, чем в других тканях, в то время как тиамилал имел более низкие концентрации. Был сделан вывод, что мозговой кровоток прекратился после введения первых трех наркотиков, а последнее лекарственное вещество не успело проникнуть в большом количестве через гематоэнцефалический барьер. Самая высокая концентрация мепивакаина, пентазоцина и лидокаина была определена в затылочной и теменных долях, самая низкая — в мозжечке и продолговатом мозге. Предположено, что мозговой кровоток прекратился сначала в затылочной, затем — в теменной доле, а несколько позже — в мозжечке и продолговатом мозге [Jitsufuchi N., Kudo K. et al., 1997].

Во многих зарубежных странах большое значение приобретают морфологические методы, среди которых доминирует иммуногистохимическое исследование головного мозга при наркоманиях. Этот метод позволил установить, что содержание морфина в центральной нервной системе мало изменяется с течением времени, в то время как в других тканях значительно уменьшается после смерти [Xy Z., 1997].

Благодаря иммуногистохимическому методу во многих зарубежных отделениях судебно-медицинской экспертизы определяются отделы головного мозга, в которых имеются наиболее серьезные повреждения при наркотическом отравлении [Erdtmann-Vourliotis M. et al, 1996; Chang S.L., Kenigs V. et al., 1999], изучаются изменения нейроглиальных комплексов [Kitamura O., 1994], причем не только при наркоманиях, но и при другой патологии. Так, например, увеличение количества микроглии часто используется для определения промежутка времени с момента черепно-мозговой травмы до наступления смерти [Oehmichen M., Theuerkauf I., Meissner C, 1999].

В судебно-медицинской практике многих стран широко применяются методы импрегнации. Перестройка дендритного аппарата нервных клеток и изменение длины дендритных отростков позволяют установить дополнительные критерии диагностики опийных наркоманий [Robinson T.E., Kolb B., 1999].

В настоящее время за рубежом разрабатываются компьютерные программы, по которым изучается зависимость между содержанием морфина в головном мозге и рядом параметров, таких как пол, возраст, частота приема наркотика, интервал времени между инъекцией и смертью, содержание морфина в крови и печени. Установлено, что причиной смерти можно считать опийную интоксикацию только в том случае, если концентрация морфина в головном мозге по сравнению с концентрацией неконъюгированного морфина в крови не меньше 37,0% > 0,08 мг/г). При обнаружении других наркотиков содержание морфина в головном мозге может быть ниже этой цифры. Тогда диагностируют смерть от комбинированного отравления. Эта работа свидетельствует о том, что недорогие программы для персональных компьютеров могут быть использованы для интерпретации результатов судебно-токсикологиче-ского исследования [Sawyer W.R., Forney R.B., 1988].

Однако, несмотря на важную роль поражения головного мозга в танатогенезе при опийных наркоманиях, морфологические изменения нервной ткани остаются недостаточно изученными в количественном аспекте. Между тем морфометри-ческий метод исследования, относительно дешевый и доступный, был бы оптимальным в экономических условиях нашей страны.

Для изучения вирусных инфекций у наркоманов за рубежом широкое распространение получил метод, основанный

на полимеразной цепной реакции, который позволяет достоверно выявлять наличие вируса в биологическом материале даже при его малом количестве [Schlueter V. et al., 1996], проводить количественное определение уровня виремии [Hof-mann H., 1995], определять наличие того или иного вируса даже в серонегативных случаях, что особенно важно при посмертной диагностике [Ryder S.D. et al., 1995; Haydon G.H. et al., 1998; Seidl S. et al., 1999], выявлять нуклеотидные последовательности вирусов и на основании этих данных выделять различные генотипы каждого вируса и проводить филогенетический анализ, позволяющий установить источник и пути распространения инфекции [Magnius L.O. et al, 1995; Ohno O. et al., 1997; Liu H.F. et al, 1999]. В будущем ожидается создание целостной концепции влияния генетических различий вирусов на их эпидемиологические и патогенные свойства с расшифровкой молекулярных механизмов этого влияния [Schreier E. et al., 1996].

Перспективным является также серологическое определение вирусных генотипов (серотипирование), позволяющее различать большее количество вариантов каждого вируса, чем полимеразная цепная реакция. Однако в ряде исследований отмечается недостаточная чувствительность этого метода, особенно на фоне иммунодефицита и в случаях наличия редко встречающихся генотипов [Toniutto P. et al., 1996; Beld M. et al., 1998].

Указанные методы направлены на выявление вирусов, инфицирование которыми характерно для наркоманов, но не дают никакой информации о состоянии внутренних органов инфицированных лиц. Поэтому не теряют своего значения традиционные клинические, биохимические и иммунологические методы исследования, включая выявление антител к тем или иным вирусам в сыворотке крови [Dhaliwal S.K. et al., 1996; Inglesby T.V. et al., 1999]. Эти методы лежат в основе клинической диагностики наркомании и ее инфекционных осложнений. Однако их использование недостаточно надежно, поскольку, в частности, вирусные поражения печени нередко протекают бессимптомно, без повышения уровня аминотранс-фераз и билирубина в сыворотке, и к тому же оказываются серонегативными [Seeff L.B. et al., 1975]. Кроме того, клинические методы неприменимы к судебно-медицинскому исследованию трупа.

Поэтому наиболее достоверным и информативным методом диагностики заболеваний внутренних органов как в клинической, так и в судебно-медицинской практике является их гистологическое исследование. Например, применительно к патологии печени все шире используется исследование био-птатов этого органа. Однако как в отечественной, так и в зарубежной практике оно чаще всего сводится к качественному

описанию наблюдаемых изменений, иногда с применением полуколичественного анализа по R.G. Knodell и соавт, и его модификациям. Гистохимические и электронно-микроскопические методы играют в диагностической работе лишь второстепенную роль, поскольку выявляемые с их помощью изменения либо малоспецифичны, либо обнаруживаются и при световой микроскопии. Поэтому главными направлениями морфологических исследований поражений печени, в особенности вирусных гепатитов, в настоящее время являются выявление маркеров той или иной этиологии процессов при светооптическом исследовании, а также усовершенствование критериев определения активности и стадии воспалительного процесса. Аналогичная ситуация наблюдается и в отношении других органов.

Наиболее перспективным методом объективизации данных морфологических исследований является переход от качественных описаний к количественному анализу гистологических препаратов [Автандилов Г.Г., 1984, 1990, 1998; Пиголкин Ю.И. и др., 1999]. Еще одно важное преимущество количественных методов исследования заключается в том, что они позволяют представить данные в форме, удобной для компьютерной математической обработки, что дает возможность создавать диагностические модели изучаемых явлений [Толстолуцкий В.Ю., 1995]. Поэтому морфометрические методы все шире применяются как в патологии, так и в судебной медицине [Алексеев Ю.Д., 1998]. С помощью количественных методов изучены анатомо-гистологические особенности строения печени в норме [Ташкэ К., 1980; Автандилов Г.Г. и др., 1981]. Немногочисленные работы посвящены морфометрии печени в условиях патологии [Зайченко Л.А. и др., 1998; Мичурина СВ. и др., 1998; Щербаков И.Т. и др., 1999; Iwata T. et al., 1995; Rubin E.M. et al., 1995; Cameron R.G. et al., 1999; Mat-sunaga Y. et al., 1999]. Показано, в частности, что морфометрическое определение отношения площади фиброзной ткани к общей площади ткани печени в гистологическом препарате является более информативным показателем степени фиброза, чем полуколичественный гистологический индекс склероза (ГИС) [Yagura M. et al., 2000]. Тем не менее печень остается одним из наименее изученных в количественном отношении органов [Ташкэ К., 1980], что, по нашему мнению, в значительной степени связано с трудоемкостью и техническими трудностями морфометрического анализа ее ткани. Способом их преодоления может стать использование современной компьютерной техники, в частности анализаторов изображений [Автандилов Г.Г., 1998; Yagura M. et al., 2000].

Применительно к проблемам судебно-медицинской токсикологии морфометрическое изучение печени до недавнего времени практически не применялось. Между тем многие авторы

отмечают, что качественные изменения внутренних органов при наркомании неспецифичны и не могут быть использованы в экспертной практике как доказательные, в связи с чем рекомендуется количественный анализ этих изменений [Пи-голкин Ю.И. и др., 1999; Хромова А.М. и др., 1999]. Приведенные соображения свидетельствуют об актуальности морфометрического исследования печени при наркомании с целью разработки диагностических критериев для судебно-медицинской практики.

Кроме того, необходимы уточнение роли наркотических средств в патогенезе поражений печени и выявление особенностей течения вирусных гепатитов, характерных для наркотической интоксикации, а также исследование морфологических изменений печени при сочетанной интоксикации наркогиками и алкоголем. Такие данные могут послужить основой *лдя* разработки дополнительных критериев дифференциальной диагностики этих интоксикаций.

Требования к достоверности данных судебно-медицинского исследования со стороны следственных органов постоянно растут [Томилин В.В., Пиголкин Ю.И., 1997], однако социально-экономический кризис затрудняет внедрение в практику методов, требующих дорогостоящего оборудования и расходных материалов [Породенко В.А., Травенко Е.Н., 1999]. В частности, электронно-микроскопическое и гистохимическое исследование тканей и органов трупа в экспертной практике применяется крайне редко, не говоря уже об иммуногис-тохимических методах [Породенко В.А., Травенко Е.Н., 1999]. С этой точки зрения наиболее перспективным способом совершенствования морфологической диагностики является использование количественного анализа гистологических структур, который не требует дорогостоящего оборудования и реактивов и доступен любому практикующему судебно-медицинскому гистологу. Преимущество гистоморфометрического метода состоит также в том, что он позволяет объективизировать результаты и приводить их к форме, удобной для последующей математической обработки [Автандилов Г.Г., 1984, 1990; Толстолуцкий В.Ю., 1995; Пиголкин Ю.И. и др., 1999]. Поэтому мы сочли целесообразным применить морфометрические методы для изучения патологии некоторых, внутренних органов мри наркомании.

Методологической основой проведения гистоморфометрического исследования послужили работы Г.Г. Автандилова (1980, 1984, 1990). Использовались его рекомендации по определению оптимального объема выборки исследуемых объектов, но методике квантификации морфологических изменений и по статистической обработке полученных данных. Кроме того, и качестве принципов рандомизации объектов морфометрии был принят многоэтапный гнездовой метод [Автандилов Г.Г.

и др., 1981], включающий случайный отбор единиц каждого уровня измерений (секционных наблюдений, тканевых блоков, срезов и полей зрения на срезе).

При проведении морфометрического анализа отечественные ученые обычно следуют рекомендациям Г. Г. Автандилова (1980, 1984, 1990) по методике стереометрических исследований, согласно которым в их основе лежит принцип Delesse, который гласит, что доля площади среза, приходящаяся на сечения изучаемой структуры, равна ее доле в объеме изучаемого вещества. Практическое применение данной концепции состоит в том, что измеряется площадь среза, содержащая нужный компонент, вычисляется ее отношение к общей площади препарата, а затем этот коэффициент умножают на объем органа и интерпретируют полученную величину как объем изучаемой структуры. Таким образом, результаты двухмерных измерений просто экстраполируются на объемные показатели без какой-либо дополнительной информации. Однако необходимо учитывать, что принцип Delesse первоначально был сформулирован и доказан для минеральных объектов, структура которых относительно однородна. Между тем в биологических объектах могут наблюдаться значительные структурные различия в разных участках одной и той же ткани, особенно в условиях патологии, что делает применение принципа Delesse проблематичным [Комарова Д.В., Цинзерлинг В.А., 1999]. В частности, при изучении серийных срезов печени при циррозе и последующей объемной реконструкции выяснилось, что ложные дольки обычно не окружены соединительной тканью со всех сторон, как представляется при исследовании двухмерных срезов, а соединяются друг с другом [Логинов А.С., Аруин Л.И., 1985]. В такой ситуации следует ожидать, что различия морфометрических параметров в препаратах из разных участков органа будут еще больше и, следовательно, количественный анализ ограниченного числа двухмерных срезов будет еще в меньшей степени соответствовать реальным объемным характеристикам структуры ткани.

На основании изложенного представляется возможным поставить вопрос о целесообразности применения принципа Delesse в гистостереометрии. По-видимому, для проведения фундаментальных стереологических исследований необходимо анализировать серийные срезы и гистотопограммы или хотя бы фрагменты из разных отделов изучаемого органа. Для практических диагностических целей такой метод слишком трудоемок, поэтому можно рекомендовать отказаться от использования принципа Delesse и операций с объемными величинами и ограничиться результатами измерений на плоскости, на основе которых и следует разрабатывать диагностические критерии.

В заключение следует отметить, что данный подход был использован в судебной медицине для разработки способов

определения возраста человека и давности наступления смерти по морфометрическим параметрам гистологических препаратов тканей, а также в патологии для оценки активности воспалительного процесса [Пиголкин Ю.И. и др., 2000; Коровин А.А., 2001; Ben Ari Z. et al., 1995]. Опыт успешного применения двухмерных измерений позволяет рекомендовать их для дальнейших морфометрических исследований.

Авторами были использованы рекомендации Г. Г. Автандилова (1996) по технике измерений с применением компьютерных технологий. Метод морфометрического исследования с помощью компьютерной техники в настоящий период времени все шире внедряется как в научно-исследовательский и учебный процесс, так и в повседневную работу судебно-медицинского эксперта [Автандилов Г.Г., 2000; Алябьев Ф.В. и др., 2001; Пиголкин Ю.И. и др., 2001; Хромова А.М., 2001]. В основе метода лежит возможность получения изображения непосредственно с исследуемого объекта (живого лица, трупа, гистологического препарата и т.д.), перекодирования его в цифровой формат, хранения, сортировки и анализа с использованием специального программного обеспечения.

Данное направление позволяет перейти от субъективных характеристик к объективным, что повышает достоверность интерпретации полученных данных [Автандилов Г.Г., 1990, 1996], а также обеспечивает удобство их хранения и возможность быстрого доступа к информации, т.е. сокращает время проведения исследования. Это также позволяет использовать дополнительные диагностические признаки, а также способствует разработке новых направлений в судебной медицине, например установлению биологического возраста человека по данным микроостеометрического исследования костной ткани с целью идентификации личности [Пиголкин Ю.И. и др., 2001].

В настоящее время зарубежной промышленностью налажен выпуск систем, в комплект которых входят оборудование и программное обеспечение для всех перечисленных действий. Стоимость их колеблется в пределах 50—100 тыс. долл. Следовательно, для многих российских БСМЭ реализация такого подхода в исследовательском и диагностическом процессе недоступна. Тем не менее создание собственных денсито-морфометрических установок возможно с меньшими затратами — порядка 3—5 тыс. долл. Наиболее простой схемой в данном случае может явиться следующая: в состав системы должны входить микроскоп с насадкой для фотоаппарата, цифровая видеокамера или цифровой фотоаппарат с объективом, подходящим для указанной выше насадки, и персональный компьютер, оборудованный специальным и/или неадаптированным программным обеспечением.

Ведущими поставщиками микроскопов являются всемирно известные фирмы «Leica», «Nikon», «Olympus», «Zeiss» и фирма «ЛОМО». Все они производят микроскопы, адаптирован-

ные под фотоаппараты, которые могут быть использованы для подключения цифрового фотоаппарата или видеокамеры. На российском рынке представлен широкий выбор цифровых видеокамер: «Kodak», «Texas Instruments EEV», «Sony» и т.д. Некоторые из них могут использоваться в морфометрии и денситометрии. Большинство современных персональных компьютеров также подходит для морфо- и денситометрических исследований.

Наиболее сложными в организации телеморфометрии являются стандартизация оборудования и подбор подходящего программного обеспечения. Правильное подключение, надежная фиксация узлов, создание стабильного напряжения в сети, а также предпочтрггельное использование первого этажа для размещения компьютерной морфометрической лаборатории в БСМЭ позволяют получить более точные результаты и продлить срок эксплуатации аппаратуры.

Немаловажную роль в данном случае играет калибровка системы. Следует отметить, что широко используемая единица измерения современного цифрового изображения — пиксель — это минимальная информация, приходящаяся на одну точку изображения и содержащая определенное число бит. В соответствии с этим файловые рисунки могут содержать от 2 (черно-белый рисунок) до 64 бит, что определяется параметрами операционной системы, графическими редакторами, используемыми в процессе работы, а также требованиями, предъявляемыми к измеряемым объектам. Самыми распространенными цифровыми изображениями являются черно-белые 8-битные и цветные 24-битные. Следовательно, для оценки полученных при морфометрии результатов нужно определять, сколько точек приходится на исследуемое цифровое изображение (например, высота 640 точек на дюйм, ширина 802 точки на дюйм). Некоторые морфометрические программы определяют минимальные размеры цифровых слайдов как 640x480. Как правило, такие файлы удобны для работ, в которых важны наружные размеры объектов, но не имеют значения правильность их формы и распределение интенсивности цвета. В гистоморфометрических исследованиях рекомендуют использовать размер файла как минимум 800x600 пикселей [Автандилов Г.Г., 1996]. Это связано с тем, что на данной площади при соответствующем увеличении можно достаточно точно определить размеры объекта, оценить его форму, провести денситометрические измерения. Кроме этого, данный размер позволяет использовать изображение для печати с достаточно высокой разрешающей способностью.

При работе с изображением важно и то, что функция «приблизить/удалить изображение», встроенная в измерительную программу/графический редактор, не влияет на число

точек, приходящихся на исследуемую единицу измерения, а лишь повышает точность исследования. В своих работах мы часто используем полугора-двукратное приближение, например, с помощью инструмента «Масштаб» в программе «Adobe Photoshop». Согласно нашему опыту, это повышает качество измерения и снижает напряжение глазных мышц в процессе работы. Поэтому мы рекомендуем исследователям и практическим экспертам, проводящим морфометрический анализ, использовать 150—200% приближение.

При настройке необходимо перевести систему измерения в пиксельный режим: это облегчает дальнейшую работу и повышает точность. Однако использование пикселей в качестве единицы измерения не дает права как-либо интерпретировать результаты, поскольку возможны варианты разрешающей способности аппаратуры: с одного объекта можно получить как 481 600 точек (800x600), так и 1 250 000 (1250x1000), и результаты будут различны. Поэтому необходима калибровка мор-фометрической техники — определение коэффициентов для перевода данных из пикселей в микрометры.

Для калибровки в программах «Adobe Photoshop» версии 5.0 и выше, Optimas 6.1, Scion Image, UTHSCSA Image Tool нами используется инструмент «Линейка» или подобные инструменты (Distats, Measure Tool и т.д.). При использовании «Adobe Photoshop» версии 4.0 в качестве их заменителя можно использовать инструменты «Карандаш» или «Линия» в режиме «Быстрая маска» или «Draw Mode». Аналогичная процедура может быть произведена и при использовании других программ, предназначенных для морфометрии.

Серьезную проблему калибровки представляет собой сложившаяся в настоящее время ситуация, когда объект-микрометры, которыми располагают современные экспертные учреждения, как правило, выпущены несколько десятилетий назад, т.е. формально имеют истекший срок годности. Для проведения калибровки нами использовались три объект-микрометра проходящего света с ценой деления 0,01 мм («ЛОМО», 1980 г. и 1972 г. выпуска). Для повышения точности измерения можно рекомендовать также применение нескольких объект-микрометров разных фирм. В нашем случае данные, полученные с трех объект-микрометров, совпали — это дает нам право утверждать, что официальная продолжительность срока их эксплуатации сильно занижена.

Для получения калибровочных значений авторами выполнялись следующие процедуры: объект-микрометр помещался в поле зрения микроскопа, входящего в состав системы анализа изображений так, чтобы при захвате изображения на экране монитора шкала располагалась строго горизонтально. Производился захват изображения, проводилась серия калиб-

ровочных линий (соединяющих соседние деления шкалы), измерялась их длина в пикселях, и на основании полученных результатов с помощью программ математического анализа данных (MS Excel 7, SPSS 10) строился калибровочный график.

Схема измерения в графическом редакторе «Adobe Photoshop»:

1. Выбрать инструмент «Карандаш» с диаметром кисти 1 пиксель.

2. Выбрать режим «Быстрая маска».

3. Держа нажатой клавишу «Shift», провести «Карандашом» горизонтальную линию, соединяющую 10 малых делений шкалы.

4. Выбрать «Стандартный режим».

5. Выбрать команды «Выделение» - «Инверсия».

6. Выбрать команды «Изображение» — «Гистограмма».

В диалоговом окне получается количество пикселей, соответствующее длине 10 малых делений шкалы, т.е. 100 мкм.

Различие калибровочных графиков может возникнуть даже при захвате изображения с одного объект-микрометра, что связано с разным углом поворота линейки по отношению к видеокамере. При невозможности устранения угла поворота на столике микроскопа графические редакторы типа «Adobe Photoshop» позволяют изменить это путем разворота основной шкалы объект-микрометра в горизонтальное положение относительно экрана монитора. Ошибки при расположении объект-микрометра под углом к горизонтальной оси могут достигать до 5—10 пикселей с 100 мкм (с изображения 300 точек на дюйм), что связано с использованием дополнительных битов информации на выравнивание угла наклона калибровочной прямой.

При достаточно большом числе измерений прямолинейных калибровочных размеров можно вычислить площадь, занимаемую 0,01 мм^2 путем возведения величины пикселей, полученных с 100 мкм, в квадрат. Проверка данной величины проводится следующим образом: создается дополнительный слой изображения в графическом редакторе типа «Adobe Photoshop», производятся обрисовка параллельных линий, поворот изображения, обрисовка перпендикулярных линий (параллельных главной оси линейки объект-микрометра) и построение квадрата либо построение квадрата с помощью дополнительных функций измерительных программ (например, в «Adobe Photoshop» — инструмент «Область»). При калибровке и дальнейшей работе использовались графические файлы размером 800x600 пикселей.

Важно отметить, что некоторые графические редакторы позволяют сохранить изображение с различным числом точек на дюйм для горизонтали по отношению к вертикали. Необ-

ходимо использовать одинаковый формат для всех цифровых изображений. Кроме того, не рекомендуется менять размер изображения до завершения всех измерений: растягивать/сужать графический файл, менять число точек на дюйм, использовать файлы с разными холстами (размерами как точек в изображении, так и длины изображения), что может вызвать неправильность оценки полученных данных. В противном случае необходимо заново калибровать систему (поскольку меняется число точек на дюйм), а данные, полученные с файлов, имеющих разный размер изображения или холста, нужно сортировать в соответствии с их числом пикселей или использовать разные калибровочные кривые для желаемых размеров (их можно получить заранее, определив желаемый размер изображения). Кроме этого, работа с разным линейным размером файлов создает дополнительные трудности при хранении и анализе информации, так как в этом случае необходимо будет создавать несколько баз данных или же одну, содержащую в себе несколько подгрупп.

Следует учесть, что данные, полученные в результате проведения калибровки, могут использоваться для измерений достаточно долго. Если части цифровой измерительной аппаратуры подверглись замене, необходимо заново провести калибровку системы. Кроме того, мы рекомендуем калибровать систему не реже одного раза в год.

Мы не рекомендуем переносить данные, полученные на одном увеличении, на другие путем их умножения на соответствующее число (например, получать результат для *200, умножив результат для *100 на 2). Это ведет к искажению результатов, которое связано с недостаточной точностью калибровки самих объективов, а также с апертурой объектива, которая может иметь различное значение и, следовательно, влиять на определяемый размер (табл. 2.1). К тому же более низкие увеличения имеют большую погрешность, которая при перенесении полученных данных на большие увеличения возрастает.

Таким образом, ошибка калибровки в виде переноса значений с одного увеличения на другое без проверки может вызывать систематическую ошибку в пределах 2—2,5% (на 2— 2,5 мкм с 100 мкм) — для линейных размеров и до 4—5% (до 400—500 мкм^2 с 10 000 мкм^2) — для поверхностных (площадных) размеров. Поэтому для каждого увеличения микроскопа калибровку следует проводить отдельно, начиная ее с наименьшего увеличения и переходя к большему.

Более предпочтительно использование программ, специально разработанных для морфометрического анализа изображения, например «Optimas 6.1». Однако допустимо также использование профессиональных издательских графических редак-

Таблица 2.1. Ошибка перевода величин из цифрового формата (пиксели) в метрическую при интерполяции одного увеличения на другое*

Способы калибровки	×50		×100		×200		×400	
	линейный размер, мкм	площадь, мкм^2	линейный размер, мкм	площадь, мкм^2	линейный размер, мкм	площадь, мкм^2	линейный размер, мкм	площадь, мкм^2
Калибровано ×50. Значения числа пикселей для ×100, 200, 400 получены линейной интерполяцией	100 = = 59,3 P**	10 000 = = 3516,49	100 = = 118,6 P	10 000 = = 14065,96	100 = = 237,2 P	10 000 = = 56263,84	100 = = 474,4 P	10 000 = = 225055,36
Калиброваны ×50, 100, 200, 400. Полученные данные для каждого увеличения без переноса с рядом стоящего показателя	100 = = 59,3 P	10 000 = = 3645,74	100 = = 118,42 P	10 000 = = 14023,3	100 = = 236 P	10 000 = = 55696	100 = = 486,35 P	10 000 = = 236536,32

* Данные параметры выведены для собственной системы анализа изображения и не могут использоваться для других систем, поскольку их отличие может повлечь ошибку интерпретации результатов.

** P = пиксель.

торов, не адаптированных для морфометрии, но позволяющих выстраивать гистограммы, имеющих встроенные линейки, вычисляющих площадь, очерченную произвольной линией и т.д., типа «Adobe Photoshop».

Параметры калибровки системы анализа изображения и скорость дальнейшей работы зависят от следующих факторов:

- числа человек, работающих на приборе, наличия четкого графика их работы и контроля за соблюдением техники эксплуатации прибора — неорганизованность ведет к существенным потерям времени;
- вида микроскопа и степени его изношенности — по нашему опыту, микроскопы фирмы «Zeiss», требующие сложной настройки, неудобны в работе;
- системы ввода изображения — современные видеокамеры обладают высокой разрешающей способностью, однако не следует забывать, что при этом возрастает и размер памяти, занимаемой файлом;
- системы передачи изображения — здесь важна скорость, с которой поступает информация с системы ввода на персональный компьютер;
- операционной среды, морфометрической программы/ графического редактора — чем они новее, тем больше системных ресурсов они потребляют, требуя использовать персональный компьютер большей мощности.

Объем необходимой оперативной памяти определяется прежде всего размером цифрового изображения. Современные графические редакторы требуют 3—5-кратного превышения ее над размером графического файла. Некоторые редакторы выводят полный размер в строке состояния при открытии файла, другие — нет. Для определения фактического объема оперативной памяти, используемого в морфометрической программе/ графическом редакторе, необходимо одно из калибровочных или серийных изображений сохранить в формате Tiff (Tag Image File Format) без сжатия. Полученную величину (свойства файла) необходимо умножить на 4—5 в зависимости от числа операций, проводимых с цифровым изображением. Стандартное изображение (640 на 480 пикселей) занимает объем в 1 Мб. Проведем несложные вычисления: 1 Мб х 5 раз + 35—50 Мб (необходимо для работы операционной системы) +15 Мб (необходимо для запуска графического редактора) = 55—70 Мб оперативной памяти.

Как правило, для одной гистоморфометрической научно-исследовательской работы требуется 500 и более файлов по 1 Мб. Показатели скорости измерения будут заметно снижаться при снижении свободной как оперативной, так и виртуальной памяти, о чем никогда не следует забывать: всегда надо ограничи-

ваться захватом не более 20 объектов с дальнейшим их сохранением перед возобновлением операции захвата. При захвате 30—40 цифровых изображений часто происходит их потеря, если объем оперативной памяти оказывается недостаточен либо свободное место на жестком диске не превышает 1 Гб.

Следовательно, для полноценной работы с графическими редакторами и/или морфометрическими программами необходимы как минимум 64 Мб оперативной памяти и размер жесткого диска более 2 Гб, поскольку меньший объем приводит к сбоям в работе системы и несохранению полученного материала. Кроме того, полученные при измерениях данные удобно сразу вносить в электронные таблицы, что дает возможность их хранения и анализа. Поэтому программное обеспечение системы анализа изображений должно включать табличный редактор типа MS Excel, систему управления базами данных типа MS Access, текстовый редактор типа MS Word для качественных описаний и примечаний, а также программу для статистических расчетов типа Statistica, SPSS или Био-стат. Объем оперативной памяти должен допускать их одновременную работу с программой *для* морфометрии.

Формат сохранения цифровых файлов зависит от программы дальнейших работ. Если предполагается работать с данными файлами, не изменяя их, рекомендуется использовать формат *jpeg (Joint Photography Experts Group) в режиме «максимальное качество» для более экономного использования места на жестком диске. В случае, если эти файлы будут многократно изменяться, рекомендуемым будет формат *.tiff. К его недостаткам можно отнести больший объем физической памяти по сравнению с *.jpeg, к преимуществам — возможность многократной коррекции изображения без потери качества, а также предпочтение работы с ним большинства издательских коллегий.

Таким образом, при организации телеморфометрических исследований в БСМЭ необходимо учитывать следующее:

- размещение лаборатории;
- оборудование и программное обеспечение для телеморфометрии;
- обеспечение возможности калибровки оборудования;
- обеспечение возможности хранения изображений, описаний и баз данных (средства архивации);
- обеспечение возможности распечатки графических файлов, результатов измерений и т.д.

Рациональное решение этих вопросов повышает точность телеморфометрических исследований, что позволяет проводить научные исследования и практические экспертизы на высоком методическом уровне.

2.3. Характеристика материала и методов исследования

Для эпидемиологических целей нами выполнено исследование по Тульскому и Волгоградскому регионам, а также по данным одного из танатологических отделений БСМЭ Комитета здравоохранения (КЗ) Москвы. По Туле и Тульской области проанализированы акты судебно-медицинского исследования трупов лиц, погибших от ОНВ за 1988—1998 гг. Эпидемиологический анализ наркоманий Волгоградской области проводился по данным Волгоградского областного БСМЭ и Областного наркологического диспансера за период с 1994 по 1999 г. Выборочное исследование ОНВ по танатологическому отделению № 2 БСМЭ КЗ Москвы проводилось с 1997 по 1999 г.

С целью изучения эпидемиологических характеристик наркоманий и выяснения частоты тех или иных патологических изменений внутренних органов при них были проанализированы акты судебно-медицинского вскрытия трупов. Для их анализа была разработана система признаков, включавшая как собственно эпидемиологические данные, так и наиболее вероятные диагностические признаки ОНВ и ХНИ. При сборе материала учитывались катамнестические сведения, данные макроскопического исследования трупа, результаты судебно-химического и судебно-гистологического исследования.

Материал для собственных морфологических исследований был получен при судебно-медицинских и патологоанатомических вскрытиях 200 трупов лиц, погибших в результате ОНВ и/или при явлениях ХНИ. Из них мужчин было 153 (85,5%), женщин 26 (14,5%). Возраст погибших составлял от 12 до 78 лет. В работе использовались данные макроскопического секционного исследования и кусочки внутренних органов, из которых были изготовлены гистологические препараты. Изучались также обстоятельства дел.

Диагноз наркоманий устанавливали на основании множественных инъекционных повреждений различной давности, данных катамнеза и судебно-химического исследования. Чаще всего встречалось отравление опиатами (43%), далее шло комбинированное отравление несколькими наркотическими средствами (15%), препаратами бензодиазепинового ряда (11,1%), барбитуратами (10,6%), эфедроном (8,4%), димедролом (3,9%), кокаином, препаратами фенотиазинового ряда (по 0,55%). В 36,9% случаев был обнаружен также этанол, концентрация которого в крови и моче разных трупов соответствовала различным степеням алкогольного опьянения — от легкой до тяжелой — и разным фазам алкогольной интоксикации (резорбции или элиминации).

При судебно-химическом исследовании методом хромато-масс-спектрометрии, проведенном в БСМЭ КЗ Москвы, морфин обнаруживался в крови в 31% случаев в концентрации от следов до 0,4 мг%, в моче — в 63% случаев в концентрации от следов до 2,41 мг%, в печени и в почечной ткани соответственно в 63 и 74% случаев в концентрациях от 0,001 до 0,07 мг% *для* печени и от 0,001 до 0,017 мг% для почки, в желудке — в 56% случаев (количественное исследование не проводилось).

6,8% случаев пришлось на иные причины смерти (механические повреждения и септические осложнения ХНИ).

Вскрытия трупов проводились по стандартным методикам в первые 1,5 сут после смерти с дополнительным выделением тестикул у мужчин и органов малого таза у трупов обоего пола.

Образцы внутренних органов фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и подвергали стандартной парафиновой проводке [Саркисов Д.С, Перов Ю.Л., 1996]. Срезы толщиной 5—10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и Маллори, по Перлсу и Рего, по Нисслю и Шпильмайеру, орсеином на эластические волокна и по Shikata [Саркисов Д.С, Перов Ю.Л., 1996], по Гра-му—Вейгерту на бактериальную флору, а также реактивом Шиффа [Меркулов Г.А., 1969]. Часть фрагментов ткани печени и надпочечников не фиксировалась, блоки резали на замораживающем микротоме и окрашивали Суданом III [Саркисов Д.С., Перов Ю.Л., 1996]. Препараты изучались с помощью микроскопа «CETI» (Бельгия).

Для проведения сравнения полученных использованными методами данных с наблюдениями в отсутствие ОНВ проведена серия контрольных исследований. Так, изучено 100 актов судебно-медицинского исследования трупов лиц, погибших от различных отравлений (группа сравнения) и 246 актов и протоколов при иных видах смерти (собственно контрольная группа). Материал предоставлен БСМЭ КЗ Москвы (начальник — д-р мед. наук В.В. Жаров) и патологоанатомическим отделением Городской клинической больницы № 50 Москвы (заведующий — канд. мед. наук И.А. Пешкова).

Группа сравнения представлена 82 мужчинами и 18 женщинами (соотношение примерно 10:1) в возрасте от 18 до 65 лет. Этот половой и возрастной состав был выбран как наиболее адекватный опытной группе. Токсикологический профиль группы сравнения представлен в основном острым отравлением этанолом (85 наблюдений) и острыми отравлениями техническими жидкостями (10 наблюдений). Единичные наблюдения представлены отравлениями медикаментами (амитриптилином и др.).

В контрольную группу вошло 133 протокола и акта вскрытий трупов женщин и 113 мужчин в возрасте от 16 до 80 лет.

Причиной смерти явились различные виды насильственной и ненасильственной смерти (механическая асфиксия, термическая травма, падение с высоты, инфекционные заболевания, новообразования, цереброваскулярная болезнь, внезапная смерть при коронарном атеросклерозе и др.).

С целью моделирования ОНВ на животных и для изучения морфологических признаков синдрома абстиненции на фоне ХНИ в таламических ядрах была проведена экспериментальная работа. В работе использовались крысы-самцы линии Wistar с массой тела 180—200 г.

Крысы содержались в стандартных условиях вивария, их секционное и последующее гистологическое исследование не выявило каких-либо значимых патологических процессов, не связанных с ОНВ. Весь экспериментальный материал был разделен на две группы — контрольную (10 крыс) и экспериментальную (10 крыс). Экспериментальной группе животных в течение 12 дней вводили 1,0% раствор морфина гидрохлорида 2 раза в день в нарастающих дозах от 10 до 45 мг/кг. Через 36 ч после последней инъекции регистрировали синдром отмены. Контрольной группе животных на протяжении всего эксперимента вводили изотонический раствор натрия хлорида.

Животных умерщвляли путем декапитации гильотинным способом. Далее производилось тщательное морфологическое исследование трупов с целью исключения патологии внутренних органов, которая могла бы внести искажения в чистоту эксперимента.

Морфологически в экспериментальной группе исследовали два таламических ядра — дорсомедиальное и парацент-ральное. Ядра выделялись согласно рекомендациям Н.И. Ва-колюк (1979) с учетом поправки на объект эксперимента. Фрагменты ткани с выделенными ядрами подвергали стандартной гистологической проводке, заливали в парафин, производили приготовление микротомных срезов, окрашивали их по Нисслю и гематоксилином и эозином.

Экспериментальный и секционный материал, полученный в результате изучения двух таламических ядер (ретикулярное ядро и переднее медиальное ядро таламуса) морфинизирован-ных крыс и трупов людей, погибших от ОНВ, был проанализирован морфометрически по следующей схеме.

Препараты изучали при помощи светового микроскопа с целью оценки характера поражения нейронов таламических ядер.

По методике А.И. Чубинидзе (1972) определяли тяжесть поражения нейронов в ядрах. Эта методика заключается в подсчете общего количества нейронов в поле зрения микроскопа при увеличении 400, в последующем дифференцированном подсчете количества неизмененных нейронов, измененных обратимо (тигролиз, острое набухание, эктопия ядра

и ядрышка), измененных необратимо (сморщивание, ишемические изменения, кариопикноз, кариорексис) и «клеток-теней». Далее на основе этих данных рассчитываются различные показатели. Тяжесть поражения — это отношение количества нейронов с необратимыми изменениями к общему их количеству.

Кроме того, подсчитывали общее количество микроглиоцитов, общее число сателлитов, непосредственно прилегающих к телу нейрона, а также количество глии с морфологическими признаками деления.

Проводили морфометрическое исследование нейроглиальных комплексов таламуса: с помощью винтового окулярного микрометра для всей микроглии, располагающейся от нервной клетки не далее 20 мкм, измеряли расстояние от края глиоци-та до поверхности тела нейрона *(1{9* 1_2,.. $1_п$). Далее определяли среднее глиальное расстояние L_{rjl} как 1_X -+- 1_2 Н— ... + $1_П$ / п.

Для каждого нейроглиального комплекса подсчитывали глиальную плотность $P_{гл}$ как количество глиоцитов, располагающихся вокруг нервной клетки на площади 400 мкм^2. Определяли соотношение $P_{гл}$ /L_{rjI}

В ряде секционных наблюдений проводилось измерение величины фолликулов в гистологических препаратах селезенки и толщины коры надпочечников с помощью окулярных вставок и окулярного микрометра Л-1047 («ЛОМО») при малом увеличении микроскопа, а также в ряде случаев при экстремально высоких линейных размерах структур с помощью морфометрической вставки в окуляр бинокулярной лупы М-24 (1947 г. выпуска). Калибровка морфометрической техники осуществлялась при помощи объект-микрометров проходящего и отраженного света марки «ОМО» («ЛОМО», 1980 г. выпуска).

Такие объекты морфометрического изучения были выбраны, исходя из нужд практики судебно-гистологического исследования, которая не позволяет проводить детальное стереометрическое исследование из-за его высокой трудоемкости. Однако количественная оценка генеральных параметров гистологических структур может быть полезна в практической работе и не сложна в техническом отношении. Требуется лишь наличие окулярного микрометра и минимальных познаний в гистологии в совокупности с владением методами медицинской статистики. Использованные методы не требуют дорогостоящего оборудования и доступны любому практикующему судебно-медицинскому гистологу.

Количественный анализ гистологических препаратов **щитовидной железы** был проведен в 26 случаях гибели от отравления опиатами на фоне хронической наркотической интоксикации и в 11 случаях гибели лиц, не употреблявших наркотики, от других причин (механическая травма, утопление и др.).

Производились измерения всех параметров фолликулов и клеток в исследуемом поле зрения, данные заносились в электронную таблицу, где и производился их анализ. Проведены исследования:

1. Измерение оптической плотности (денситометрия). Оптическая плотность ядра клетки может быть измерена путем сравнения количества света, прошедшего через ядро клетки и чистое поле. С помощью программ анализа изображения получаем величину светового потока в виде значения яркости — числа от 0 до 255. Это относительная величина. Для того чтобы измерить абсолютную величину светового потока, необходимо провести калибровку и получить кривую, по которой величина яркости пересчитывается в абсолютное значение светового потока. Для пересчета измеренной величины яркости в абсолютное значение оптической плотности также нужно построение калибровочной кривой. Для целей судебно-медицинской гистологии можно обходиться без трудоемких расчетов, используя относительные показатели, если их диагностическая значимость доказана статистически.

2. Измерение цветовых характеристик клеток, окрашенных различными методами (колориметрия). Компьютерная колориметрия — это измерение цветовых характеристик на изображении гистологического препарата. Компьютер может измерять цветовые характеристики с большой точностью, и для этого не нужно никакого дополнительного оборудования типа фотометров или светофильтров. При использовании 8-битных изображений (RGB) каждый пиксель представлен точкой изображения определенного цвета — красного, голубого, зеленого. Яркость каждого из цветов может колебаться от 0 до 255. При оценке того же изображения в оттенках серого цвета происходит наложение всех цветов друг на друга и измеряемый показатель отражает общую яркость окрашивания объекта. Мы измеряли следующие параметры:

- суммарную интенсивность светового потока — сумму яркостей всех пикселей в объекте при наложении красного, голубого и зеленого, т.е. в оттенках серого;
- среднюю интенсивность светового потока — сумму яркостей всех пикселей в объекте, деленную на их число;
- средний голубой цвет — яркость точек объекта, приходящихся на голубой цвет, деленную на число пикселей объекта;
- средний зеленый цвет — яркость точек объекта, приходящихся на зеленый цвет, деленную на число пикселей объекта;
- средний красный цвет — яркость точек объекта, приходящихся на красный цвет, деленную на число пикселей объекта.

3. Подсчет количества клеток в поле зрения и их процентное распределение по размерам. Итог работы — построение гистограммы распределения клеток по их площади на срезе и другим показателям.

4. Измерение геометрических размеров:

- площадь клетки на срезе;
- периметр клетки;
- ее линейные размеры (длинник, т.е. наиболее длинная ось, и поперечник, т.е. наиболее короткая ось);
- отношение длинник/поперечник;
- показатель формы, т.е. степени вытянутости — площадь объекта, деленная на я и на периметр объекта. Для правильного круга равен 1, у линии — 0;
- показатель циркулярное™, или компактность (Circularity, степень отличия от круга). Этот параметр программы типа Optimas выполняют автоматически, выдавая готовый результат в виде отношения длины периметра исследуемой структуры к ее площади. Это безразмерная величина с минимальным значением четыре *к* (12,57), соответствующим правильному кругу (для квадратных фигур эта величина равняется 16, для равносторонних треугольников — 20,78). Чем более вытянут объект, тем больше показатель циркулярное™;
- диаметр Ферета (Feret Diameter) — расстояние между двумя касательными на противоположных сторонах измеряемой области, перпендикулярных к данному направлению, которое программа выбирает автоматически [Terence Allen, Particle Size Measurement, Chapman & Hall, 1990]. Для гистоморфометрии диаметр Ферета проще всего определить как диаметр круга с периметром, равным периметру исследуемой фигуры, или с площадью, равной площади исследуемой фигуры. Диаметр Ферета характеризует ширину фигуры в данном направлении независимо от особенностей фигуры, таких как симметрия, многоуголь-ность и др.;
- объем объекта — расчетный параметр.

Особое внимание в нашей работе было уделено печени. Как известно, и при ХНИ, и при ХАИ наблюдаются поражения печени [Пауков В.С., Угрюмов А.И., 1997; Пиголкин Ю.И. и др., 1999, 2000], поэтому ее гистоморфометрическое изучение может способствовать уточнению морфологических критериев дифференциальной диагностики этих интоксикаций, а также их сочетания.

Для полуколичественной оценки активности вирусного гепатита, наблюдавшегося на секционном материале, и степени выраженности фиброза при нем в 22 наблюдениях (20 мужчин и 2 женщины от 18 до 38 лет) проведено полуколичест-

венное определение этих параметров по методу R.J. Knodell и соавт. (1981). Для этого в гистологических препаратах в 20— 30 полях зрения производился учет выраженности некрозов (отсутствуют — 0 баллов, незначительные — 1 балл, умеренные, т.е. в окружности менее половины портальных трактов, — 3 балла, более половины — 4 балла, мостовидные — 5—6 баллов — по распространенности, мультилобулярные — 10 баллов). Лобулярный компонент оценивался в баллах следующим образом: отсутствует — 0 баллов, рассеянные фокальные некрозы — 1 балл, некрозы от У$_3$ до V$_3$ долек — 3 балла, более $^2/_3$ Долек — 4 балла. Инфильтрация портальных трактов учитывалась так: отсутствует — 0 баллов, менее чем в У$_3$ портальных трактов — 1 балл, от У$_3$ до $^2/_3$ трактов — 3 балла, более чем в $^2/_3$ трактов — 4 балла. Указанные параметры согласно методике давал так называемый индекс гистологической активности (ИГА).

Степень фиброзирования оценивалась по так называемому гистологическому индексу склероза (ГИС) по следующей схеме. Отсутствие фиброза — 0 баллов, расширение портальных трактов за счет фиброза — 1 балл, порто-портальные септы — 2 балла, портоцентральные септы — 3 балла, цирроз — 4 балла. ГИС: 1 балл соответствует слабому склерозу, 2 — умеренному, 3 — тяжелому, 4 — циррозу.

Сравнение ИГА и ГИС дает возможность отнести гепатит к тому или иному разделу классификации этого страдания [Серов В.В., 1999] и учесть соответствие активности выраженности фиброзно-цирротических изменений.

Количественный анализ гистологических препаратов печени был проведен в 40 случаях наркоманий с парентеральным употреблением наркотических средств. Погибшими являлись 36 мужчин и 4 женщины в возрасте от 18 до 38 лет. Во всех наблюдениях имелись множественные инъекционные повреждения, а при судебно-химическом исследовании было выявлено наличие в тканях и биологических жидкостях трупов наркотиков, чаще всего опиатов (метаболитов героина, морфина, кодеина) в летальных и сублетальных концентрациях. В 3 случаях наблюдалось сочетание опиатов с каннабиноидами, еще у 3 человек был обнаружен эфедрон, у 1 — первитин и у 1 — кокаин. В 13 случаях был выявлен также этанол, концентрация которого соответствовала средней степени алкогольного опьянения.

Длительность употребления наркотических средств составляла от 1 до 11 лет (в большинстве случаев 3—5 лет). Согласно данным литературы, заражение наркоманов вирусами гепатита в 52,3—69% случаев происходит менее чем через год после начала внутривенного употребления наркотиков [Шабанов П.Д., Штакельберг О.Ю., 2000; Bolumar F. et al., 1996; Garfein R.S. et al., 1996]. Цель нашего исследования — выяв-

ление патоморфоза хронических вирусных гепатитов на фоне наркомании. В связи с этим авторы не проводили собственных исследований для выявления тех или иных вирусов. Однако в большинстве случаев информация о них имелась в данных катамнеза, поскольку для исследования отбирались преимущественно те наркоманы, которые при жизни подвергались обследованию и лечению в стационаре по поводу вирусного гепатита. Кроме того, у 2 исследуемых при жизни была диагностирована ВИЧ-инфекция.

В качестве группы сравнения использовалось 12 биопсийных наблюдений хронического персистирующего гепатита вирусной этиологии у лиц в возрасте 18—50 лет (7 мужчин и 5 женщины), изучение анамнеза и данные клинического обследования которых позволяли исключить употребление наркотических средств. Клиническое обследование, серологическая диагностика инфицирования вирусами гепатита и биопсии печени были проведены в ЦНИИ гастроэнтерологии. Длительность заболевания в группе сравнения составляла от 1 до 10 лет при среднем значении 4 года, т.е. была сопоставима с таковой в исследуемой группе. Информация о наличии тех или иных вирусов гепатита представлена в табл. 2.2., из которой видно, что распределение различных вирусов в исследуемой группе и группе сравнения было сходным.

Кроме того, в качестве группы сравнения использовался аутопсийный материал от 10 лиц в возрасте 19—41 года (8 мужчин и 2 женщины), страдавших ХАИ (согласно обстоятельствам дела и морфологическим данным), не употреблявших наркотиков и погибших от острого отравления алкоголем (концентрации которого в крови колебались от 2,7 до 9,1‰). Контрольную группу составили 232 аутопсийных случая, в которых отсутствовали признаки употребления наркотических средств и хронического гепатита, а смерть наступила от иных заболеваний (220 наблюдений), механической или термической

Таблица 2.2. Вирусы гепатита, обнаруженные у исследуемых лиц, согласно данным катамнеза

Вирус гепатита	Исследуемая группа	Группа сравнения
B	5	1
C	22	6
B + C	6	1
D	0	0
Неизвестен	7	4
Итого...	40 человек	12 человек

травмы (12 наблюдений). В качестве контрольной группы для морфометрического исследования использовался аутопсийный материал от 12 лиц в возрасте 14—44 лет (10 мужчин и 2 женщины), не употреблявших наркотиков и погибших от механической или термической травмы.

Изучали срезы ткани печени толщиной 7—8 мкм, окрашенные гематоксилином и эозином. Для количественного исследования использовалась компьютерная система анализа изображений, в состав которой входили:

- компьютер «Pentium Intel Pro 200 Mhz» (2 System Processors) /512 Мбайт / MATROX Millennium / HDD 9,1 Гбайт / ViewSonic P 815 21 / Toshiba CD-ROM XM-5701TA / Maxoptix T4-2600;
- плата цифровой кодировки видеосигналов Plugln ProgRes 3012 с программным средством ProgRes 3012 v 5.0;
- видеокамера ProgRes/3012;
- микроскоп ZEISS MC 80;
- принтеры HP DeskJet 815C, HP LaserJet 1100;
- операционная оболочка Windows NT Workstation 4.0, Microsoft Cor.;
- графический редактор «Adobe PhotoShop 4.0», «Adobe Systems Inc.», допускающий точное измерение длин линий произвольной формы и площадей.

Для перевода результатов измерений из условных единиц (пикселов) в стандартные (микрометры) была проведена калибровка морфометрической техники, которая осуществлялась при помощи объект-микрометра проходящего света марки «ОМО» с ценой деления 0,01 мм («ЛОМО», 1980 г. выпуска).

Гистологические препараты печени исследовались при увеличении микроскопа в 10 раз. Количественные измерения проводили по программе, состоящей из 25 первичных (непосредственно измеряемых), 24 промежуточных (представляющих собой отношения первичных) и 30 результирующих (арифметических средних значений каждого промежуточного или первичного признака по всем исследованным полям зрения для каждого индивида) признаков, перечень которых приводится в табл. 2.3.

Исследование объектов группы сравнения и контрольной группы проводилось по той же схеме, что и в основной группе.

Для статистического анализа полученных результатов была создана электронная база данных, включающая как качественные, так и количественные данные по всем исследуемым группам.

Анализ полученных данных включал дескриптивную статистику, корреляционный анализ и оценку достоверности различия исследуемых параметров в сравниваемых группах. При распределении величин, близком к нормальному, полученные

Таблица 2.3. Параметры морфометрии ткани печени

Название первичного признака	Название соответствующего промежуточного признака
Площадь сечений паренхимы в поле зрения	
Площадь сечений стромы в поле зрения	Соотношение площадей сечения паренхимы и стромы в поле зрения
Площадь сечений гепатоцитов в поле зрения	Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения гепатоцитов в поле зрения
Площадь сечений пространств Диссе в поле зрения	Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения пространств Диссе в поле зрения
Площадь сечений синусоидов в поле зрения	Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения синусоидов в поле зрения
Площадь сечений ядер гепатоцитов в поле зрения	Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения ядер гепатоцитов в поле зрения
Площадь сечений жировых вакуолей в поле зрения	Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения жировых вакуолей в поле зрения
Площадь сечений внутридольковых инфильтратов в поле зрения	Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения внутридольковых инфильтратов в поле зрения
Периметр сечения портального тракта	
Площадь сечения портального тракта	
Протяженность очагов разрушения пограничной пластинки вдоль периметра портального тракта	Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги разрушения пограничной пластинки
Площадь, занимаемая волокнами соединительной ткани на срезе портального тракта	Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на волокна соединительной ткани
Площадь, занимаемая клетками воспалительного инфильтрата на срезе портального тракта	Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на клетки воспалительного инфильтрата
Площадь, занимаемая сосудами на срезе портального тракта	Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на сосуды

Название первичного признака	Название соответствующего промежуточного признака
Площадь, занимаемая желчевыводящими протоками на срезе портального тракта	Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на желчевыводящие протоки
Количество дуктул в исследуемом портальном тракте	
Количество фибробластов в исследуемом портальном тракте	Доля фибробластов в воспалительном инфильтрате портальных трактов и их среднее количество на единицу площади портального тракта
Количество макрофагов в исследуемом портальном тракте	Доля макрофагов в воспалительном инфильтрате портальных трактов и их среднее количество на единицу площади портального тракта
Количество лимфоцитов в исследуемом портальном тракте	Доля лимфоцитов в воспалительном инфильтрате портальных трактов и их среднее количество на единицу площади портального тракта
Количество нейтрофилов в исследуемом портальном тракте	Доля нейтрофилов в воспалительном инфильтрате портальных трактов и их среднее количество на единицу площади портального тракта
Количество эозинофилов в исследуемом портальном тракте	Доля эозинофилов в воспалительном инфильтрате портальных трактов и их среднее количество на единицу площади портального тракта
Количество плазматических клеток в исследуемом портальном тракте	Доля плазматических клеток в воспалительном инфильтрате портальных трактов и их среднее количество на единицу площади портального тракта
Толщина стенки центральной вены	
Толщина стенки артерии, входящей в состав триады	
Диаметр артерии, входящей в состав триады	

данные обрабатывали статистически по методу Стьюдента—Фишера при уровне значимости 0,05 с определением средней арифметической M, средней ошибки средней арифметической т, средней ошибки относительных величин $т_р$ и коэффициента достоверности разности t. Если распределение существенно отличалось от нормального, использовали Т-кри-терий Манна—Уитни [Гланц С, 1999].

Для вычислений использовался персональный компьютер «Pentium III» с операционной системой Windows NT, пакетом программ «Microsoft Office-97» и программными средствами SPSS for Windows v. 7.5 (SPSS Inc.) и Биостат [Гланц С, 1999]. Это обеспечило объективность данных и позволило говорить о достоверности различий между группами, что важно при вынесении диагностического суждения на основании морфологических изменений внутренних органов.

Видеосъемка и фиксация видеоизображений исследуемых препаратов осуществлялись с использованием компьютерной системы анализа изображений, описанной ранее.

Глава 3

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАРКОТИЧЕСКИХ ИНТОКСИКАЦИЙ И ЕГО СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Как известно, в судебно-медицинской диагностике ОНИ и ХНИ важное значение имеет изучение обстоятельств дела. Для того чтобы направить материал на судебно-химическое и судебно-гистологическое исследование, эксперт должен сначала предположить возможность наркомании, а сведения, позволяющие высказать такое предположение, как правило, крайне скудны и сводятся к обстоятельствам дела, аксессуарам для употребления наркотиков (шприцы, иглы и т.д.), найденным при осмотре трупа на месте обнаружения, и макроскопическим признакам ОНИ и ХНИ. К сожалению, в отечественной литературе отсутствуют работы, посвященные описанию приспособлений для употребления психоактивных средств, и это затрудняет их выявление и судебно-медицинскую оценку. Поэтому анализ обстоятельств дела должен быть возможно более подробным и включать исследование паспортных данных, а также сведений эпидемиологического значения.

Ввиду отмеченных выше обстоятельств нам представляется важным проанализировать эпидемиологические характеристики ОНВ на примере трех регионов России.

Проведенное нами эпидемиологическое исследование основных эпидемиологических характеристик ОНВ представлено тремя массивами данных: по Туле и Тульской области; по Волгограду и Волгоградской области; данные по Москве.

3.1. Данные по Тульскому региону

По Тульскому региону проанализированы акты судебно-медицинского исследования трупов лиц, погибших от ОНВ в десятилетний период с 1988 по 1998 г., а также за 1999 г. Всего за это время зарегистрировано 101 наблюдение. Из них женщины составили 6%, мужчины 94% (рис. 3.1).

Городскими жителями явились 96% (из них 58 наблюдений, т.е. около 55%, приходится на Тулу), сельскими соответственно 4% (рис. 3.2).

Основное число наблюдений распределялось по возрастам (от 16 до 53 лет) следующим образом: 10—20 лет 20%, 21—25 лет 45%, 26-30 лет 12%.

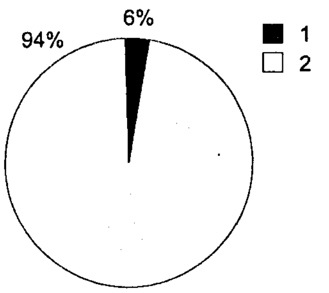

Рис. 3.1. Соотношение отравлений наркотическими веществами среди мужчин и женщин.

1 — женщины; 2 — мужчины.

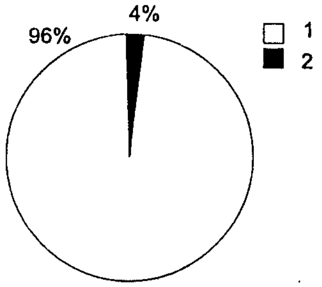

Рис. 3.2. Соотношение отравлений наркотическими веществами среди городского и сельского населения.

1 — город; 2 — село.

Таким образом, 77 % наблюдений приходилось на молодых лиц (до 30 лет, см. рис. 3.3).

В 29 % наблюдений отмечалось сочетание ОНВ с ОАИ (рис. 3.4).

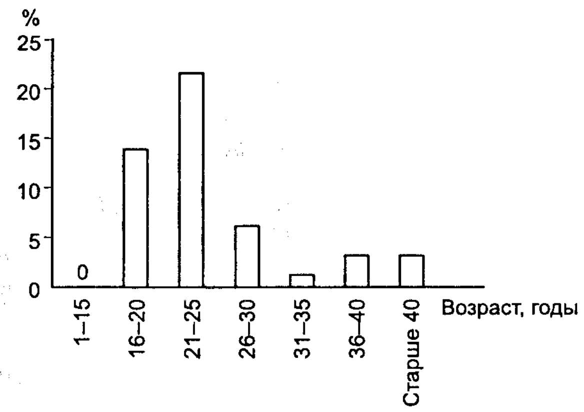

Рис. 3.3. Распределение по возрасту лиц, умерших от отравления наркотическими веществами в 1988—1998 гг. (данные по Тульской области).

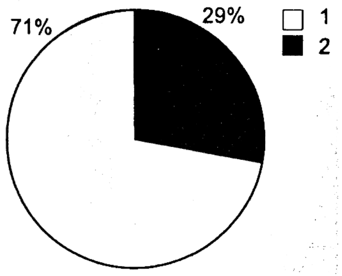

Рис. 3.4. Соотношение трезвых и пьяных среди лиц, умерших от отравления наркотическими веществами.

1 — трезвые; 2 — в состоянии алкогольного опьянения.

При судебно-химическом исследовании в биологических средах и тканях трупов в 84% наблюдений выявлены наркотики опиоидного ряда, в 2% констатировано отравление эфед-роном и в 14% — отравление наркотическими средствами опиоидного ряда в сочетании с другими психотропными средствами (рис. 3.5).

Погодовая динамика демонстрировала быстрый рост числа наблюдений отравлениями наркотическими средствами (ОНС) с единичных наблюдений в конце 80-х годов до десятков за последние исследуемые годы. Отмечено, что за 1999 г. число наблюдений уже превзошло таковое за все предшествующее десятилетие и составляет 54 и 47 соответственно.

Соотношение погибших по территориальному признаку показано на рис. 3.6 и 3.7. Видно, что погибшие от ОНВ преимущественно являлись жителями крупных промышленных центров.

Заключение. Таким образом, по Туле и Тульскому региону можно говорить о типичном статусе наркомана. Он представляется следующим образом. Это, как правило, мужчина 20— 25 лет, проживающий в городе (Тула, Щекино, Новомосковск), употребляющий наркотические средства опиоидного ряда. Из представленных актов судебно-медицинского исследования следует, что в подавляющем большинстве случаев лица, отравив-

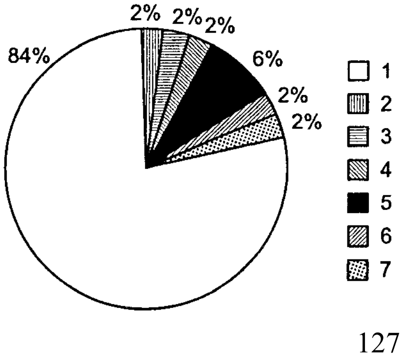

Рис. 3.5. Соотношение наркотических веществ, указанных в основной причине смерти.

1 — опий; 2 — эфедрон; 3 — опий и барбитураты; 4 — опий и бензодиазепин; 5 — опий и папаверин; 6 — опий, конопля и бензодиазепам; 7 — опий и алкоголь.

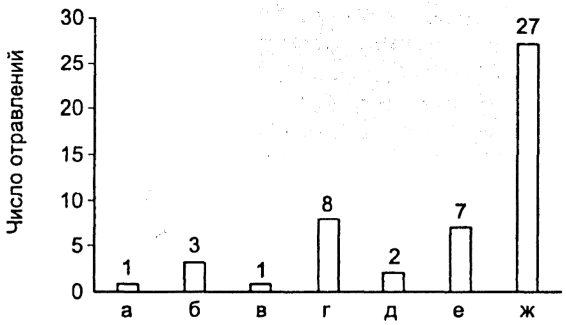

Рис. 3.6. Количество отравлений наркотическими веществами в районах Тульской области за 10 лет.

а — Алексин; б — Ефремов; в — Киреевск; г — Новомосковск; д — Суворов е — Щекино; ж — Тула.

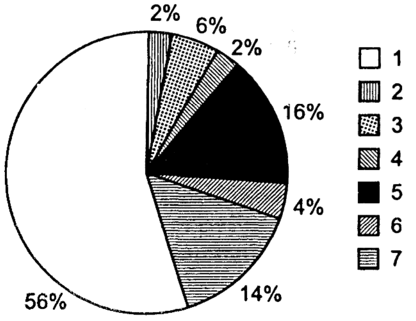

Рис. 3.7. Соотношение отравлений наркотическими веществами в районах Тульской области.

1 — Тула; 2 — Алексин; 3 — Ефремов; 4 — Киреевск; 5 — Новомосковск; 6 — Суворов; 7 — Щекино.

шиеся наркотиками, предпочитают внутривенный способ его введения иным способам. Сочетание с алкогольным отравлением не является характерным.

3.2. Данные по Волгограду и Волгоградской области

В Волгоградской области за шестилетний период с 1994 по 1999 г. на основании судебно-медицинских исследований зарегистрировано 362 смерти, связанные с употреблением наркотиков. По Волгограду было выявлено 188 смертельных наркотических отравлений. В Волжском, который является крупным центром и сателлитом Волгограда, — 96 случаев. По остальным районам области зарегистрировано 74 смерти (табл. 3.1).

По данным областного наркологического диспансера (табл. 3.2; рис. 3.8), в этот же период количество наркоманий увеличилось в 4,5 раза. Зарегистрировано 127 смертей. При

Таблица 3.1. Смертные случаи, связанные с употреблением наркотиков по Волгоградской области, по данным судебно-медицинского исследования

Год	Волгоград			Волжский			Область			Всего
	досто-верно	сомни-тельно	общее число	досто-верно	сомни-тельно	общее число	досто-верно	сомни-тельно	общее число	
1994	18	7	25	9	1	10	5	6	11	46
1995	17	8	25	6	7	13	13	5	18	56
1996	12	12	24	3	13	16	4	4	8	48
1997	16	15	31	8	11	19	7	8	15	65
1998	19	10	29	11	3	14	5	6	11	54
1999	16	38	54	14	13	24	3	9	11	89

Таблица 3.2. Наркомании Волгоградской области, по данным областного наркологического диспансера

Год	Волгоград				Область				Общее количество наркоманий
	всего	подро-стки	дети	умер-шие	всего	подро-стки	дети	умер-шие	
1994	209	11	0	9	543	17	0	14	752
1995	378	32	4	6	767	43	4	14	1145
1996	606	65	6	7	1087	84	6	10	1693
1997	740	77	4	12	1400	100	4	18	2140
1998	870	68	6	14	1781	97	6	23	2651
1999	1147	69	4	10	2226	87	13	22	3373

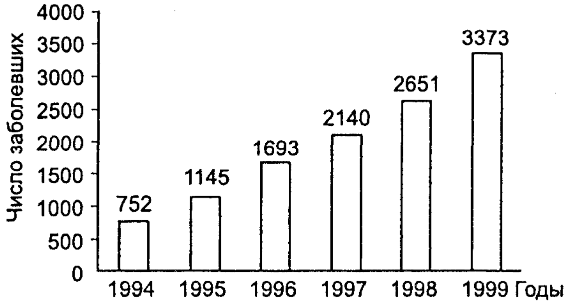

Рис. 3.8. Рост наркомании в Волгоградской области, по данным областного наркологического диспансера.

этом только в 5% случаев была проведена судебно-медицинская экспертиза.

В общей структуре летальных исходов, связанных с употреблением наркотика, было выделено несколько групп:

1. Острые и хронические наркотические отравления — 53,9%.

2. Наркотические отравления с наличием этилового спирта в крови и моче — 30,4%.

3. Прием наркотика сочетался с другой патологией, которая и явилась причиной смерти (механическая асфиксия при удавлении шеи петлей, колото-резаные или огнестрельные ранения, черепно-мозговая травма и др.) — 15,7%.

Последняя группа в настоящей работе не рассматривалась.

Среди лиц, принимавших наркотики, преобладали мужчины — 84,5%, женская группа составила 15,5%. У лиц мужского пола были выявлены большое количество отравлений морфином (21,4%) и полинаркомании (19,4%). Женщины предпочитали эфедрон (16,7%), производные барбитуровой кислоты (22,2%) и препараты бензодиазепинового ряда (тазе-пам, феназепам, элениум) — 16,7%.

Возрастной состав в общей структуре наркотических отравлений был неоднороден. Преобладали три возрастные группы: 16-20 лет (23,3%), 21-25 лет (31,9%) и 26-30 лет (11,2%) (табл. 3.3). У подростков и юношей выявлено большое количество отравлений димедролом (14,8%) и бензодиазепинами (26,0%). В возрасте 21—35 лет отмечалось преобладание отравлений морфином (25,0—30,0%) и эфедрином (23,0%). Люди среднего возраста предпочитали барбитуровую кислоту (45,0-57,0%).

По данным областного наркологического диспансера, за последние 6 лет на территории Волгоградской области значительно увеличилось количество опийных наркоманий. Их количество по районам области возросло с 44,6% в 1994 г. до 83,2% в 1999 г. (табл. 3.4; рис. 3.9].

В 4,8 раза уменьшилось количество гашишных наркоманий: если в 1994 г. их число составило 25,3%, то в 1999 г. оно снизилось до 5,3%. Уменьшилась удельная доля эфедроновых

Таблица 3.3. Возрастной состав лиц, смерть которых связана с употреблением наркотиков

Возраст, годы	До 5	11—15	16—20	21—25	26—30	31—35	36—40	41—45	46—50	51—55	56—60	61—65
Число летальных исходов, %	1,72	1,72	23,3	31,9	11,2	8,6	9,5	6,0	1,7	0	1,7	0

Таблица 3.4. Наркомании Волгоградской области, по данным областного наркологического диспансера, за период с 1994 по 1999 г.

Вид наркомании	Количественная характеристика наркоманий, %					
	1994 г.	1995 г.	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.
Опийная	44,6	50,0	53,6	63,6	81,8	83,2
Гашишная	25,3	23,8	18,0	14,6	6,9	5,3
Эфедроновая	6,3	6,0	3,8	4,3	3,8	0,5
Полинаркомании	22,1	17,3	20,0	14,3	10,9	8,7
Прочие	1,8	1,6	2,5	1,9	1,5	1,3

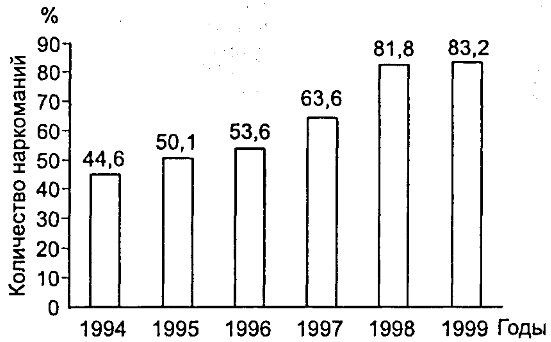

Рис. 3.9. Рост опийных наркоманий в Волгоградской области, по данным областного наркологического диспансера.

Таблица 3.5. Наркотики, выявленные судебно-химическим исследованием

Вид наркотика	Частота встречаемости наркотика, %						В среднем
	1994 г.	1995 г.	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.	
Опиаты	12,5	12,9	13,3	27,3	30,8	41,7	23,0
Барбитураты	18,8	30,0	21,1	18,1	12,3	8,3	18,1
Бензодиазепины	12,5	11,4	15,4	31,8	15,4	8,3	15,8
Эфедрон	25,0	15,0	15,9	12,0	11,5	9,1	14,8
Полинаркомании	18,8	20,0	16,0	13,6	19,2	20,8	18,1

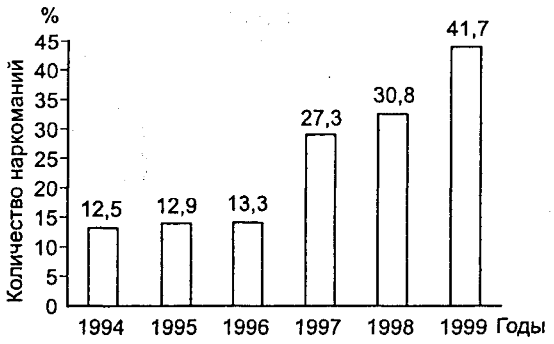

Рис. 3.10. Количество опийных наркоманий, по данным судебно-химического исследования трупов.

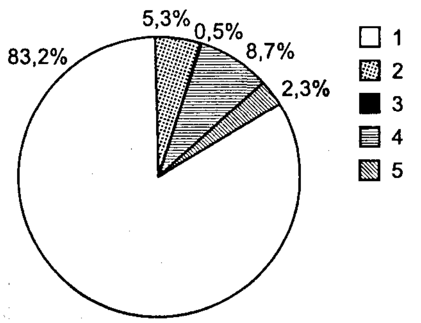

Рис. 3.11. Соотношение наркоманий в 1999 г., по данным Волгоградского областного наркологического диспансера.

1 — опийная; 2 — гашишная; 3 — эфедроновая; 4 — полинаркомания; 5 — прочее.

63 случая обнаружения наркотических средств опиоидного ряда (23% в общем составе выявленных наркотических и психоторопных веществ в органах и тканях трупов). При этом в 21 случае наркотик опиоидного ряда выявлен в незначительном количестве, не достигающем уровня смертельной концент-

рации. Важно отметить, что используемые средства не позволяли определять количественное содержание производных морфина в органах и тканях.

Количество смертельных отравлений производными барбитуровой кислоты с 1994 по 1999 г. уменьшилось в 2,3 раза, бензодиазепинами — в 1,5 раза, эфедрином — в 2,7 раза (см. табл. 3.5). Наибольшее число летальных отравлений эфедрином наблюдалось в 1994 г. (25,0%). В 1995 г. преобладали барбитуратовые отравления (30,0%). Передозировка бензодиазепинами (феназепам, нозепам и др.) наиболее часто встречалась в 1996—1998 гг. и составила 15,4—31,8%. Каждый год оставался высоким уровень полинаркоманий (13,6—20,0%).

Интересно отметить, что в половине случаев употребление морфина или эфедрона сочеталось с приемом этилового спирта. При этом алкоголизация наркоманов наблюдалась преимущественно в двух возрастных группах — 26—30 лет (61,5%) и 36-40 лет (63,6%).

Каннабиноиды конопли были обнаружены всего один раз. Возможно, это связано с тем, что гашиш быстро разлагается в организме, поэтому в смертных случаях он редко обнаруживается в органах и тканях [Еремин С.К., 1993]. Зарегистрированы единичные случаи интоксикации препаратами фенотиази-нового ряда (аминазин, тиоридазин). Наблюдались отравления амитриптилином (3 случая), димедролом (8 случаев), клофели-ном и галоперидолом (по 1 случаю), кофеином (4 случая).

Заключение. Таким образом, суммарная эпидемиологическая картина ОНВ по Волгограду и Волгоградской области выглядит следующим образом: умирают от ОНВ в основном молодые мужчины в возрасте 21—25 лет. Наиболее частая причина смерти — острое отравление опиатами. Характерно сочетание ОНВ с этиловым спиртом. Вместе с тем статистические данные областного наркологического диспансера и областного бюро судебно-медицинской экспертизы значительно отличаются друг от друга (см. табл. 3.4, 3.5; рис. 3.11, 3.12). Наибо-

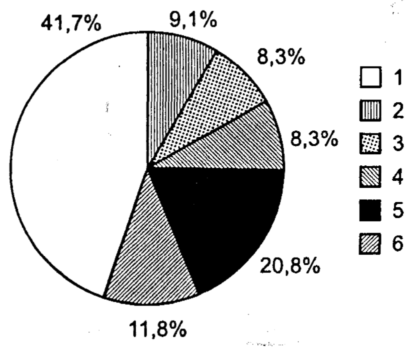

Рис. 3.12. Частота встречаемости наркотиков в 1999 г., по данным судебно-химического исследования трупов.

1 — опиаты; 2 — эфедрон; 3 — барбитураты; 4 — бензодиазепины; 5 — полинаркомания; 6 — прочее.

лее важной причиной такого различия является недостаточно развитая судебно-медицинская диагностика наркотического отравления.

3.3. Данные по Москве

Выборочное исследование ОНВ по Москве за 1997—1999 гг. дало следующие результаты.

Проанализировано 792 акта судебно-медицинского исследования трупов с диагнозом отравления психотропными средствами. Отмечен погодовой рост числа ОНВ, причем как в абсолютных цифрах, так и в процентном соотношении к общему числу судебно-медицинских исследований (рис. 3.13).

1997 г. - 150 ОНВ (2,7%).

1998 г. - 298 ОНВ (5,2%).

1999 г. - 344 ОНВ (5,5%).

Соотношение мужчин и женщин составило 82,7 к 17,3% соответственно (рис. 3.14). Среди умерших преобладали молодые люди (около 74% лица моложе 30 лет, причем чаще всего в возрасте 21—25 лет — 29,3%).

Среди психотропных средств, обнаруженных при судебно-химическом исследовании, преобладали препараты опиоидного ряда (36%). Далее шли отравления нейролептиками (3,3%),

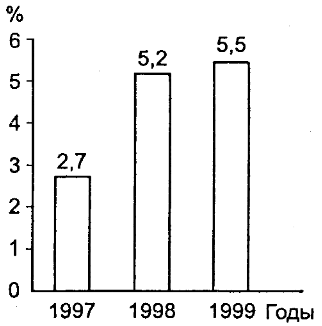

Рис. 3.13. Динамика отравлений психотропными средствами (выборочные данные по Москве) по отношению к общему числу судебно-медицинских вскрытий.

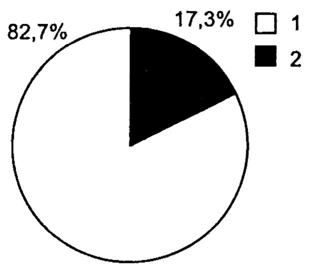

Рис. 3.14. Соотношение мужчин и женщин среди умерших от отравления наркотиками (выборочные данные по Москве).

1 — мужчины; 2 — женщины.

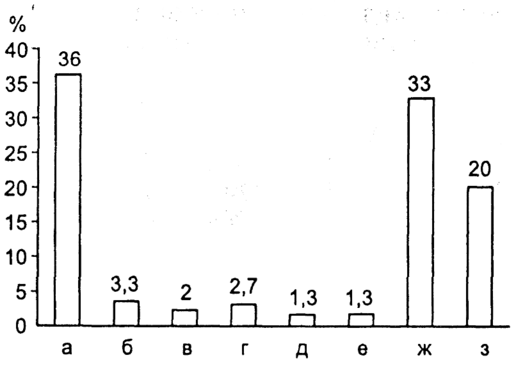

Рис. 3.15. Соотношение психотропных средств, вызвавших отравления (выборочные данные по Москве).

а — опиоиды; б — нейролептики; в — антидепрессанты; г — транквилизаторы; д — барбитураты; е — психостимуляторы; ж — неустановленные средства; з — прочее.

транквилизаторами (2,7%), антидепрессантами (2%) и психостимуляторами (1,3% — рис. 3.15).

В 11,3% случаев имело место сочетание отравления наркотическими средствами и этанолом (рис. 3.16). Знаменательно, что в 33% случаев характер психотропного средства не был установлен, хотя у эксперта-танатолога имелись вполне обоснованные подозрения в отношении наркомании.

С 1997 по 1999 г. отмечен рост отравлений психотропными средствами среди общей судебно-медицинской смертности (с 2,7 до 5,5%) (рис. 3.17).

Анализируя сезонную динамику отравлений, мы установили, что наибольший процент их приходится на осенние месяцы (38,7%), а минимальный — на лето (19,3%). Однако различие по другим сезонам статистически недостоверно (рис. 3.18).

24% погибших не были прописаны в Москве (иногородние и бомжи) (рис. 3.19).

Особый интерес представляют данные анализа социального положения погибших от ОНВ.

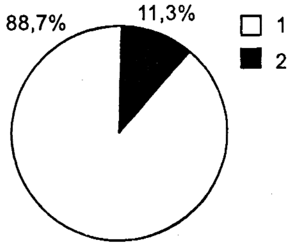

Рис. 3.16. Частота сочетанных отравлений психотропными препаратами и этанолом (выборочные данные по Москве).

1 — отравление; 2 — отравление в сочетании с алкогольным опьянением.

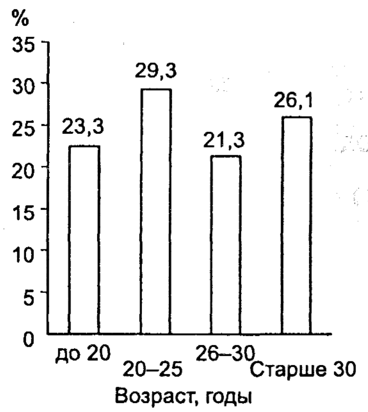

Рис. 3.17. Соотношение погибших от отравления психотропными препаратами по возрастам (выборочные данные по Москве).

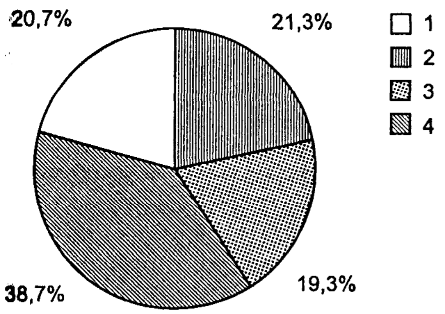

Рис. 3.18. Сезонная динамика отравлений психотропными средствами (выборочные данные по Москве).

1 — весна; 2 — лето; 3 — осень; 4 — зима.

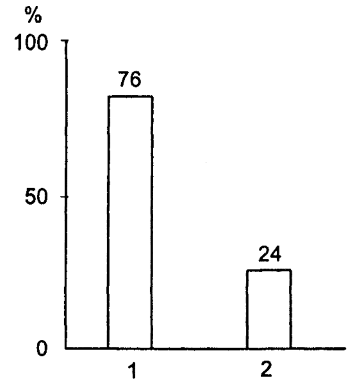

Рис. 3.19. Соотношение москвичей и немосквичей среди отравившихся психотропными препаратами (выборочные данные по Москве).

1 — москвичи; 2 — иногородние.

По семейному положению 73% умерших не состояли в браке; 84% имели среднее и среднее специальное образование; 56,4% умерших относились к безработным, 19% были рабочими и 10,5% — коммерсантами.

Заключение. Таким образом, складывается суммарная эпидемиологическая картина ОНВ по Москве. Умирают от ОНВ в основном молодые холостые мужчины (21—25 лет). Наиболее частая причина смерти — ОНВ опиоидного ряда. Наблюдается неуклонный катастрофический рост смертельных ОНВ. Сочетание ОНВ с этанолом не характерно. Смертельные отравления чаще встречаются осенью. Среди погибших относительно высок процент безработных лиц, а также лиц без прописки или иногородних.

Из региональных особенностей отметим следующие. В Москве преобладание мужчин не столь резко выражено, как в Тульском и Волгоградском регионах. В Москве достоверно ниже процент отравлений психотропными средствами в сочетании с этанолом, а также доля наркотиков опийного ряда по сравнению с Тулой и Волгоградом. В остальном получены сходные данные, характеризующие эпидемиологический статус лиц, погибающих от ОНВ в среднерусских регионах Российской Федерации.

Полученные нами эпидемиологические данные могут быть полезны эксперту-танатологу в целях диагностики острой и хронической наркотической интоксикации, давая некоторую полезную информацию уже на этапе первичного изучения обстоятельств дела.

Таким образом, проведенное эпидемиологическое исследование позволило выявить ряд особенностей, которые могут быть сформулированы в виде ряда тезисов.

- Наблюдается неуклонный катастрофический рост смертельных ОНВ по обследованным регионам.
- Умирают от ОНВ в основном молодые, не состоящие в браке мужчины (21—25 лет).
- Наиболее частой причиной смерти является ОНВ опиоидного ряда.
- Имеются сезонные различия смерти от ОНВ (смертельные отравления чаще встречаются осенью).
- Среди погибших относительно высок процент безработных лиц, а также лиц без прописки или иногородних.
- По Тульскому региону достоверно выше процент отравлений у лиц, проживающих в городах, чем на селе. По Волгоградскому региону разница в количестве опийных наркоманий между городским и сельским населением к концу 90-х годов постепенно сгладилась.
- Имеются некоторые региональные особенности эпидемиологической картины ОНВ: в Москве в сравнении с Тульской и Вологодской областями преобладание мужчин не столь резко выражено, достоверно ниже процент отравлений психотропными средствами в сочетании с этанолом, а также доля наркотиков опийного ряда.

• 84% погибших от ОНВ имели среднее и среднее специальное образование.

С целью объяснения полученных данных нам представляется целесообразным рассмотреть эти тезисы раздельно.

Относительно роста доли ОНВ в общей картине судебно-медицинских вскрытий наши данные отражают лишь общую тенденцию роста заболеваемости и смертности от наркомании и ее последствий, неоднократно отмеченную в литературе [Осташевкая Н.Г., Надточий А.А., 1987; Барчуков В.П., Калачев Б.Ф., 1993; Целинский Б.П., Коробов А.В., 1996]. О причинах этой печальной закономерности написано достаточно много. Однако ведущими факторами роста наркоманий по-прежнему остаются социальная неустроенность, наиболее болезненно воспринимаемая молодыми людьми, а также множество так называемых экзистенциальных проблем, связанных с самим существом человеческой природы и с социальной дезадаптированностью большинства современных людей [Fromm E., 1990; Blum L., Bourrat E., 1996; Свежавски С, 2000, и др.]. Как представляется, немалое значение в росте смертности от наркоманий в России имеют так называемые либеральные реформы с закономерно сочетающимся с ними культом разврата и гедонизма, насаждаемыми демократическими средствами массовой информации. Об этом свидетельствуют наши данные, если сравнить их с результатами подобной статистики советских времен [Тюлькин Е.П., Коробейников Л.В., 1970].

Что касается факта максимальной смертности от ОНВ молодых, не состоящих в браке мужчин (чаще 21—25 лет), то он находится в контексте данных литературы по этому вопросу [Рохлина М.Л., Козлов А.А., Каплан И.Я., 1998]. Источники литературы свидетельствуют о высоком проценте молодых лиц среди наркоманов [Егоров В.Ф., Кошкина Е.А., Корчагина Г.А. и др., 1998; Li L., Smialek J.E. et al., 1995; Li L., Smialek J.E., 1996]. О семейном статусе наркоманов нам не встретилось достаточно репрезентативных данных. Все цитированные источники лишь констатируют подтвержденные нашими исследованиями факты, не пытаясь представить рациональное их обоснование. Из этого следует, что выяснение причин описанных эпидемиологических феноменов является делом сложным и мало разработанным. Мы лишь попытаемся сделать некоторые предположения, могущие служить объяснением этих фактов.

Молодой возраст погибших от ОНВ может быть связан с тем, что формирование наркотической зависимости начинается с 14—15 лет с употребления так называемых легких наркотиков (типа марихуаны), а к 20 годам, как правило, происходит полное формирование наркотической зависимости с переходом на «тяжелые наркотики» (чаще всего на героин), и, следовательно, именно в этом возрасте наиболее высок риск смерти от острого ОНВ [Hovnanian L., 1994]. Для объяснения

начальных этапов наркотизации в подростковом возрасте можно привлечь общеизвестные данные о том, что именно подростки в силу гормональных и психологических перемен в их жизни, наступающих в пубертатном периоде, наиболее болезненно реагируют на социальную незащищенность и нередкие проблемы в межличностных отношениях. При этом подростки нередко прибегают к деструктивной модели разрешения жизненных трудностей, одной из таких моделей как раз и является наркомания [Fromm E., 1990]. Важно также и то, что, хотя именно на подростковый возраст приходится наиболее тяжкое бремя эмоциональных и межличностных трудностей, развитие интеллекта, способного оценить вред наркомании, иные средства социальной адаптации в этом возрасте еще недостаточны, а возможности его в современном обществе ограничены, что способствует развитию наркомании среди юношества.

Преобладание лиц мужского пола среди погибших от ОНВ может получить свое объяснение в конституциональных особенностях личности мужчин, которые именно в судебно-медицинском отношении признавались еще старыми авторами |v. Hofmann E., 1912]. Однако нейрохимическое и нейроморфологическое обоснование таких конституциональных особенностей в удовлетворительном виде до сих пор не разработано, о чем можно только сожалеть, учитывая диагностическое значение, которое могли бы иметь подобные разработки.

Преобладание лиц, не состоящих в браке, среди всех погибших от ОНВ может быть следствием иной психологической установки у наркоманов, чем та консервативная система ценностей, которая предполагает вступление в брак или же сохранение имеющихся семейных связей. Известно, что наркоманы часто теряют социальные связи, переходя в разряд бродяг, лиц без определенного места жительства и прочих асоциальных элементов, что, несомненно, накладывает отпечаток на их соматические страдания [Blum L., Bourrat E., 1996]. Причиной этого, очевидно, является иная нейрохимическая ситуация при развитии пристрастия к наркотикам, исключающая при своем полном развертывании иные доминанты, помимо связанных с наркотической зависимостью. При этом быстро утрачиваются интеллектуальные способности и больной мозг наркомана уже не в силах обслуживать какие-либо социально значимые связи, в том числе семейные.

Наш вывод о том, что чаще всего при ОНВ встречается отравление наркотическими средствами опиоидного ряда, находит свое объяснение, исходя из двух моментов. Во-первых, и Россию регулярно поступают большие порции героина из I Митральной Азии. И во-вторых, из числа доступных наркогиков токсичность наркотических средств опиоидного ряда максимальна [Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., 2000]. Наши данные находят подтверждение в исследованиях других авто-

ров, которые подтверждают максимальную частоту острых ОНВ именно для опийной наркомании [Саломзес Дж.А. и др., 1998]. Эти данные ничуть не противоречат общеизвестным фактам, говорящим о том, что вообще более распространены в популяции среди живых лиц так называемые легкие наркотики, так как при злоупотреблении ими вероятность смертельного ОНВ много ниже, чем при употреблении героина.

Таким образом, можно говорить о своеобразной героиновой настороженности, которая должна иметь место у экспертов-танатологов, так как смерть от ОНВ в условиях Средней России чаще всего связана именно с героиновой наркоманией.

Установленный нами факт относительно частого сочетания ОНВ с острым отравлением этанолом может найти свое объяснение в данных неирохимии и нейроморфологии о том, что патогенез действия некоторых метаболитов этанола и наркотических средств опийного ряда сходен и вовлекает одни и те же нейрохимические системы головного мозга [Ашмарин И.П., Стукалов П.В., 1996]. Эндогенный этанол — биологически инертное соединение, которое, постоянно присутствуя в организме в миллимолярных количествах, играет важную роль в поддержании метаболического гомеостаза и состояния функционального и психоэмоционального комфорта как непосредственно, так и за счет своих метаболитов, по структуре и действию на мозг сходных с морфином. Дефицит эндогенных опиоидов способствует формированию влечения как к алкоголю, так и к наркотикам опийного ряда. Это объясняет частоту сочетанных интоксикаций и ставит вопрос о разработке методов дифференциальной диагностики. Кроме того, такое сочетание наиболее опасно в плане наступления смертельного исхода из-за взаимно потенцирующего действия этих веществ на вегетативные центры головного мозга, что важно учитывать в диагностике комбинированных отравлений.

Сезонные различия смертности от ОНВ (смертельные отравления, по нашим данным, чаще встречаются осенью) можно объяснить тем, что продолжительность светового дня и иные метеорологические условия меняются в течение года, что не может не оказывать существенного воздействия на психический мир наркоманов, вызывая в нем дестабилизацию и наклонность к неадекватной реакции на психические раздражители, для купирования которых лица, страдающие наркоманией, обыкновенно употребляют наркотические средства. Эта обусловленность сезонными переменами погодно-клима-тических условий показана не только в отношении ОНВ, но и по отношению к иным заболеваниям, в патогенезе которых велика роль нарушений в нервной системе [Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А., 1989]. Но эти данные не могут иметь большого значения для диагностики ОНВ и для прогнозирования их частоты, так как метеорологические парамет-

ры неоднородны от года к году в одни и те же сезоны. Все же любопытно отметить, что сезоны с неустойчивой (весна и осень) погодой в сумме дают 60% всех ОНВ, а лето и зима — лишь 40%. Эта закономерность, вероятно, также будет иметь некоторое прогностическое значение.

То, что среди погибших относительно высок процент безработных лиц, а также лиц без прописки или иногородних, можно легко объяснить тем, что именно этот контингент лиц является наиболее плохо адаптированным к социуму, а также тем, что, следуя по пути психической деградации, наркоманы обыкновенно уходят из дому, переходя в разряд лиц без определенного места жительства. Психическая деградация также проявляется наклонностью к бродяжничеству [Blum L., Bourrat E., 1996].

Касательно того факта, что по Тульскому региону достоверно выше процент отравлений у лиц, проживающих в городах, чем на селе, можно привести данные литературы о роли урбанизации в распространении пороков и так называемых социальных болезней, как-то: пьянство, венерические болезни, туберкулез и в том числе наркомании. Так, М.В. Крюков и соавт. (1984) приводят убедительные исторически достоверные данные о роли урбанизации в развитии криминальных явлений и пороков на примере Китая. Самый образ городской жизни с его антиприродными ритмами, вовлеченностью населения в торговые и иные неестественные отношения располагает к развитию социальной дезадаптации и проявлениям наиболее злокачественной трансформации характера, состоящей в том числе в поиске новых ощущений и неестественных наслаждений, источник которых ныне нередко воспринимается в виде наркотиков [Fromm E., 1990].

Однако в последние годы разница в количестве опийных наркоманий между городским и сельским населением постепенно сглаживается, что показано на примере Волгоградской области. На наш взгляд, подобная тенденция свидетельствует о неуклонном развитии путей распространения и сбыта наркотических средств. Наркотики становятся легкодоступны не только горожанину, но и сельскому жителю, что при значительном ухудшении качества жизни российской глубинки приводит к катастрофическому росту наркоманий.

Выявленные в нашем исследовании некоторые региональные особенности эпидемиологической картины ОНВ нуждаются в интерпретации. Тот факт, что в Москве и Волгограде преобладание мужчин не столь резко выражено, как в Тульском регионе, можно связать с тем, что традиционный уклад жизни в средней полосе России предполагает большую вовлеченность мужского населения, чем женского, в употребление психотропных средств [Гоголь Н.В., 1994]. А именно этот уклад более сохранился по преимуществу в аграрном Тульском

регионе, чем в таком мегаполисе, как Москва, или таком крупном промышленном центре, как Волгоград.

Нами установлено, что в Москве достоверно ниже процент отравлений психотропными средствами в сочетании с этанолом, а также доля наркотиков опийного ряда по сравнению с другими исследованными регионами. И этот факт можно попытаться объяснить большей традиционностью жизненного уклада населения глубинных сельских районов нашей страны. Этот традиционный уклад предполагает употребление большой доли этанола и связанных с ним продуктов, чем иных, частично все еще экзотических опьяняющих и одурманивающих средств, к которым относятся и наркотические. Печальные следствия урбанизации в отношении разрушения традиционного патриархального уклада жизни и связанного с ним духовного и психического здоровья населения, увы, слишком известны [Крюков М.В. и др., 1984]. Роль культурных традиций в распространении наркомании подчеркивается в работе M. Charles, E.J. Masihi, H.Y. Siddiqui и соавт. (1994).

Нередкое сочетание отравлений наркотиками и этанолом в периферических регионах страны можно объяснить и другими причинами. У наркоманов российской глубинки попросту не хватает денег для получения полного «кайфа», и приходится «догоняться» более дешевыми средствами получения удовольствия — алкогольными напитками.

Аналогичные причины имеют преобладание в подростковом возрасте отравлений димедролом и препаратами бензодиазепинового ряда: эти вещества являются более доступными, чем наркотические средства.

Вывод о том, что доля наркотических средств опийного ряда в Москве достоверно ниже по сравнению с Тульским и Волгоградским регионами, вытекает из следующего: эпидемия героиновой наркомании, захлестнувшая Россию, в Москве на-ложилась на традиционно больший спектр применяемых наркоманами наркотических средств, чем в иных регионах, где доступность психотропных средств и иных продуктов фармакологической промышленности несравненно ниже [Коро-тун В.Н., Смирнова И.Ю., Перминов В.И., 1998].

Кроме того, Волгоградский регион имеет свою специфику в том, что он является крупной перевалочной базой на путях распространения героина из Афганистана, республик Средней Азии и соседнего Казахстана.

Тот факт, что 84% лиц, погибших от ОНВ, имели среднее и среднее специальное образование, т.е. процент лиц с высшим образованием заведомо не превышает 16% (с учетом небольшой доли лиц, не имеющих среднего образования), можно объяснить, исходя из данных о структуре личности наркоманов [Шурыгина И.И., 1999]. Мотивация, ведущая к приему наркотиков, может быть охарактеризована либо как «нон-

конформистская», связанная с употреблением наркотических средств в знак протеста против имеющихся устоев общественной жизни, либо как гедонистическая, связанная с желанием новых наслаждений. В обеих этих мотивациях очевидно преобладание аффективной сферы в структуре характера, которая, несомненно, определяет поведение того или иного лица. Это преобладание предполагает отход на второй план интеллектуальных целей и соответствующих мотиваций. Люди с таким типом характера редко способны к получению высшего образования и еще реже к нему стремятся. Этот факт известен давно и не подлежит сомнению [Кун Цзы, 2000]. Отмеченная тенденция является лишь общей закономерностью, она отнюдь не означает невозможности ОНВ в среде высокообразованных людей, особенно если речь идет об экзотических, «богемных» наркотиках типа LSD или кокаина [Саломзес Дж.А. и др., 1998]. Впрочем, и в последнем случае речь идет о людях с преобладанием чувственной мотивации над строго рациональной, в значительной степени чуждой так называемым людям искусства.

Подводя итог эпидемиологической части нашего исследования, можно сказать, что, используя во многом формальные эпидемиологические методы исследования, мы получили некий средний тип погибшего от ОНВ жителя средней России. Это среднеобразованный, не состоящий в браке мужчина 21 — 25 лет, горожанин, отравившийся наркотическими средствами опиоидного ряда, нередко не имеющий постоянного места жительства. Эти данные, конечно, могут иметь лишь ориентировочное значение при экспертной диагностике ОНВ и ХНИ, но все же они, думается, небесполезны для такой диагностики.

Однако, учитывая, что при судебно-химическом исследовании наркотик часто не обнаруживается, принципиально важное значение для диагностики имеют данные морфологических методов исследования (собственно судебно-медицинского вскрытия и последующего гистологического исследования).

Чтобы оценить актуальность изучения изменений внутренних органов у наркоманов для судебно-медицинской практики, мы проанализировали акты судебно-гистологического исследования в БСМЭ КЗ Москвы за 1,5 мес. В результате выяснилось, что более 7% всех направлений материала на судебно-гистологическое исследование эксперты-танатологи производят с целью подтверждения диагноза ОНИ и ХНИ. Это свидетельствует о важности совершенствования судебно-гистологического метода диагностики наркомании.

Необходимость судебно-гистологического подтверждения диагноза наркомании становится особенно очевидной при анализе актов судебно-медицинского исследования трупов и заключений экспертов.

Набор веществ, определение которых судебно-химически-ми методами доступно в условиях современной экспертной практики, весьма ограничен [Саломатин Е.М., Николаева Э.Г., 1999; Solans A. et al., 1994]. По нашим данным, в Москве при подозрении на отравление наркотическими средствами ткани и биологические жидкости трупа исследуются только на наличие в них морфина, кодеина, дионина, героина, гидрокодо-на, промедола, кокаина, производных барбитуровой кислоты, элениума, седуксена и тазепама, а при подозрении на отравление неуточненным веществом — на наличие аминазина, трифтазина, мажептила, дипразина, тизерцина, имизина и его аналогов. В Туле и в Волгограде разнообразие определяемых в биологическом материале наркотических средств еще меньше, к тому же их определяют только качественно, да и то не во всех случаях. Между тем большое количество всевозможных наркотических средств, употребляемых в нашей стране, значительно больше [Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., 2000]. Кроме того, непрерывно обнаруживаются в природе и синтезируются химическим путем новые вещества с психоактивным действием, которые в будущем могут стать объектом злоупотреблений. Например, в отечественную медицинскую практику недавно вошел новый наркотический анальгетик прозидол [Осипова Н.А. и др., 1994]. S.N. Calderon и соавт. (1994) сообщают о синтезе нового высокоселективного агониста опиоидных рецепторов, а О.А. al-Deeb (1994) — о свойствах новых производных фенциклидина. Наркогенный потенциал может обнаруживаться даже у лекарственных препаратов, специально разработанных и пропагандируемых как анальгетики, не вызывающие зависимости [Софронов А.Г. и др., 1994]. По мнению некоторых исследователей, в природе существует неограниченный спектр наркотических веществ [Dafni A. et al., 1994; Lazarus L.H. et al., 1994]. В частности, в коже земноводных обнаружено большое количество разнообразных биологически активных веществ, включая высокоселективные опиоиды [Lazarus L.H. et al., 1994]. Имеются сообщения о возможности использования в качестве наркотических средств некоторых растений, в том числе пасленовых [Dafni A. et al., 1994].

В результате в экспертной практике часто встречаются случаи, когда при исследовании трупа не удается обнаружить ни морфологических признаков тяжелых заболеваний, ни каких-либо повреждений механического характера, а также признаков наступления смерти от воздействия других факторов внешней среды. Однако при судебно-химическом исследовании крови и внутренних органов никаких функциональных или иных ядов выявить не удается. В таких случаях причина смерти обычно остается неустановленной. Однако если при судеб-но-гистологическом исследовании внутренних органов обнаруживаются признаки длительной экзогенной интоксикации,

то это обстоятельство расценивается как указание на возможность смерти от острого отравления веществом, природа которого не была установлена доступными методами судебно-химического исследования.

Кроме того, многие исследователи подчеркивают, что причиной смерти наркоманов далеко не всегда является передозировка наркотических средств. Поэтому обнаружение последних, особенно в невысокой концентрации, не является достаточным основанием для диагностики острого отравления. Возможна, например, смерть от инфекционных осложнений парентерального введения нестерильных препаратов, от недостаточности функции внутренних органов в связи с их хроническими поражениями [Gerlach D., 1978]. Важное, а порой и ведущее значение в пато- и танатогенезе могут иметь токсичные примеси, попадающие в наркотические средства в ходе их изготовления или фальсификации [Гонтарева О.И., Шерс-тюк Б.В., 1998]. В последнее время отмечается увеличение числа летальных случаев в результате употребления комбинаций наркотических средств с сильнодействующими лекарственными средствами, алкоголем и др., когда концентрация каждого из компонентов смеси может быть относительно невысокой [Смирнова И.Ю. я др., 2000]. В таких случаях ответить на вопросы следственных органов о причине смерти, варианте танатогенеза и роли в нем наркотиков можно только на основании морфологических данных [Пиголкин Ю.И. и др., 1999].

Таким образом, диагностика ОНВ и ХНИ без учета морфологических данных нередко затруднена и даже невозможна. Поэтому авторы попытались восполнить дефицит информации о характере поражения внутренних органов при ХНИ и ОНВ, проведя собственное секционное и гистологическое исследование трупов наркоманов, погибших от ОНВ и от иных причин на фоне ХНИ.

Глава 4

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ НАРКОТИЧЕСКИХ ИНТОКСИКАЦИЯХ

4.1. Особенности наружного осмотра трупов и изменения кожи при наркотических интоксикациях

Наркоманию нередко можно заподозрить уже при наружном осмотре трупа. Для наркоманов типично пониженное питание (20,3% против 9,4% погибших повышенного питания). В 2 случаях на нашем материале наблюдался желтоватый оттенок кожных покровов и склер. По данным других авторов, в число ориентирующих признаков при наружном осмотре следует включить также наличие трофического поражения эктодермы и ее производных (сухость кожных покровов, преждевременные морщины и поседение, расслоение и ломкость ногтей, ломкость и выпадение волос на голове), угревую сыпь, пиодермии, наличие специфических татуировок (шприц, цветок или головка мака, полумесяц и звездочки, бабочка, череп и т.д.), атрофию мышц, тяжелые поражения зубочелюстной системы в виде глубокого кариеса, обламывания и потери многих частей зубов [Солодун Ю.В. и др., 2000; Шигеев СВ., 2002]. Это признаки, позволяющие предположить многократное употребление погибшим наркотических средств, однако их отсутствие не доказывает отсутствия наркомании.

Тот факт, что при наружном исследовании отмечена тенденция преобладания среди погибших лиц пониженного питания, может найти свое объяснение в так называемом стиле жизни наркоманов, который сочетается с недостаточным питанием и множеством истощающих заболеваний, характеризующих ХНИ [Лахтин М.Ю., 1907; Stefens B.G., 1993; Cal-derone R.R., Larsen J.M., 1996; Knight B., 1997]. Важно также учесть возможность эндокринной перестройки, сопровождающей ХНИ, которая может вести к превалированию катаболи-ческих реакций над анаболическими, что как раз и должно выражаться в наклонности к пониженному питанию умерших от ОНВ на фоне ХНИ.

Инъекционные повреждения, по нашим данным, обнаруживаются в 76,4% наблюдений. Располагаются они, как правило, в области локтевой ямки и предплечий и лишь в единичных случаях — на кистях рук, бедрах, половых органах, языке и на шее. Типичные следы инъекций представляют

собой «дорожки», т.е. серии мелких рубчиков по ходу подкожных вен, иногда спаянных с подлежащей подкожной клетчаткой. Помимо таких старых инъекционных повреждений, обнаруживаются свежие, представленные точечной колотой ранкой с темно-красной корочкой.

Эти данные демонстрируют преобладание внутривенного способа введения наркотических средств при острых смертельных отравлениях ими на фоне ХНИ. Эксперт-танатолог при наружном осмотре трупа должен учитывать возможность необычной локализации инъекционных повреждений при подозрении на смерть от ОНВ. Отсутствие свежих колотых ранок может указывать на другой способ введения наркотиков или на другую причину смерти.

Несомненную ценность имеет замечание СВ. Шигеева (2002), что в ряде случаев ОНИ колотые ранки не обнаруживаются, но в типичных для инъекций местах имеются очаговые кровоизлияния в мягкие ткани, которые также могут служить признаком употребления наркотических средств. Ю.В. Соло-дун и соавт. (2000) описывают у наркоманов, использующих кустарно приготовленные препараты, дефекты кожи кратеро-образной формы с подрытыми краями и воспалительным валиком, прикрытым корочкой коричневого цвета, которые при микроскопии оказывались нагноившимися гранулемами инородных тел.

Гистологически в коже из мест типичных инъекционных повреждений отмечаются значительный фиброз дермы, а также обильная инфильтрация ее субэпидермальных отделов за счет лимфоидных и макрофагальных клеточных элементов с небольшой примесью нейтрофильных лейкоцитов (рис. 4.1 — см. вклейку). Эта примесь может быть объяснена сочетанием острых повреждений с хроническими. Выявленные признаки кровоизлияний разной давности укрепляют нас в этом предположении. В дерме наркоманов закономерно обнаруживаются кровоизлияния, причем как острые, в виде скоплений не-гемолизированных эритроцитов, так и старые, в виде внутри и внеклеточно расположенных глыбок гемосидерина.

В части наблюдений в подкожной жировой клетчатке выявляются поля фиброза и грануляционной ткани, густо инфильтрированные лимфоидными и макрофагальными клеточными элементами со значительной примесью нейтрофильных лейкоцитов, т.е. признаки хронического панникулита в стадии обострения (рис. 4.2 — см. вклейку). В части наблюдений имеется также примесь к инфильтрату эозинофильных лейкоцитов. Изредка встречается грубый фиброз дермы с потерей придатков кожи, что говорит о большой давности воспалительно-склеротического процесса. Хронический панникулит, скорее всего, связан с нарушением асептики инъекций, что весьма характерно для так называемых уличных наркоманий [Саломез Дж.А. и др., 1998]. Описанные изменения кожи до-

статочно характерны для ХНИ и поэтому могут служить одним из критериев диагностики этого страдания.

Ю.В. Солодун и соавт. (2000) описывают также продуктивные васкулиты в жировой клетчатке, прилежащей к местам инъекций, и хронические тромбофлебиты вен из мест инъекций с грубой склеротической деформацией стенок и окклюзией просвета.

4.2. Морфологические изменения головного мозга при наркотических интоксикациях

При макроскопическом исследовании головного мозга наркоманов, умерших от передозировки опиатами, выявлены морфологические признаки набухания и отека головного мозга. Твердая мозговая оболочка в большинстве случаев была напряжена, извилины мозга сглажены, наружная поверхность сухая или с небольшим количеством прозрачной жидкости. Масса головного мозга колебалась от 1500 до 1850 г, средние размеры мозга составляли 19^{x}16хЦ см.

Мягкая мозговая оболочка была тонкой, прозрачной, с резко расширенными, полнокровными и извитыми венами. Иногда можно было увидеть выраженные пахионовы грануляции, наблюдаемые преимущественно в лобных и теменных областях головного мозга. В части случаев под мягкой мозговой оболочкой наблюдались множественные петехиальные кровоизлияния.

На разрезе вещество головного мозга было влажным и блестящим, с поверхности разреза стекало большое количество прозрачной жидкости. Желудочки мозга в большинстве случаев были расширены и переполнены прозрачной жидкостью. Сосудистые сплетения набухшие, серо-синюшного цвета. Сосуды головного мозга проходимы и эластичны. Мозжечок на разрезе имел обычное строение.

В части случаев отмечались дряблость и неравномерность консистенции вещества мозга. При этом на разрезе в подкорковых и стволовых образованиях определялись петехиальные кровоизлияния, а иногда участки размягчения бледно-серого цвета диаметром 0,2—0,3 см. Наиболее типичной локализацией петехий при смертельных ОНИ являются граница продолговатого мозга и моста, а также покрышка среднего мозга, что соответствует данным литературы [Солодун Ю.В. и др., 2000] и может указывать на важную роль этих кровоизлияний в танатогенезе.

При отравлениях эфедроном в части случаев наблюдались субарахноидальные кровоизлияния. Один раз острое отравление эфедроном при отсутствии другой патологии и алкогольного опьянения сопровождалось образованием в области таламуса гематомы 1,5x1,0 см.

Один раз был выявлен ишемический инсульт в области таламуса, бледного шара и скорлупы. При судебно-химическом исследовании в желчи обнаружен морфин, в печени и кишечнике — следы МХБ, концентрация этилового спирта в крови составила 3,2%о, в моче — 4,1%*о*.

Это может быть объяснено сочетанием расстройств микроциркуляции, свойственных ОНВ, с сердечно-дыхательной недостаточностью, связанной с поражением дыхательного центра, нарастающим отеком легких и поражениями сердца.

Длительное употребление наркотических средств сопровождается атрофией головного мозга и фиброзом мягких мозговых оболочек. Это совпадает с данными О.В. Кригера и соавт. (2001), находившими арахнофиброз почти в 90% случаев наркомании. Эти же авторы утверждают, что для ОНИ типично выраженное полнокровие мягкой мозговой оболочки при отсутствии ее отека. Вероятно, что эти особенности связаны: если имеется выраженный фиброз мягкой мозговой оболочки, то он препятствует ее отеку.

Один раз выявлены признаки гнойного менингита: оболочки мозга были тусклого цвета, с мелкоочаговыми наложениями фибрина в лобных и теменных областях. На поверхности больших полушарий коры и в желудочках головного мозга обнаружено умеренное количество мутной жидкости желто-зеленого цвета.

Для выяснения преимущественной локализации поражений мозга при ОНИ и ХНИ проведено дифференцированное морфологическое исследование коры из 23-го, 23/24-го, 24-го полей поясной извилины, ствола из области ромбовидной ямки, компактной части черного тела, хвостатого ядра, бледного шара и скорлупы головного мозга, а также шести таламических ядер: дорсомедиального, субмедиального, парацентраль-ного, центролатерального, ретикулярного и переднего медиального. Получены следующие результаты.

Гистологически в стволе головного мозга выявляются нарушения микроциркуляции в виде венозного полнокровия, пареза резистентного звена микроциркуляции, сладжа эритроцитов, стаза в капиллярах, иногда образования фибриново-эритроцитарных тромбов, а также множественные мелкие диапедезные кровоизлияния (рис. 4.3 — см. вклейку).

Мелкие вены и венулы коры поясной извилины резко расширены, их стенка во многих случаях склерозирована, нередко с гипертрофией мышечного слоя. Во всех отделах мозга имеются полнокровие, разволокнение стенки мелких сосудов, особенно венул, стаз, тромбозы и мелкие кровоизлияния. Изредка кровоизлияния вовлекают мягкую мозговую оболочку. Явления плазморрагии и нарушения микроциркуляции при ХНИ в период абстиненции наиболее выражены в черном теле и таламических ядрах, при ОНИ на фоне ХНИ отмечаются во всех отделах мозга приблизительно в равной степени.

Большое количество эритроцитарных, фибриновых и смешанных тромбов наблюдалось нами в полосатом и черном теле.

Кровоизлияния в ткань головного мозга могут быть связаны с острым общим венозным полнокровием гипоксического генеза и с нарушениями реологических свойств крови. Не исключен прямой ангиотоксический эффект некоторых наркотических средств и примесей к ним [Веселовская Н.В., Коваленко А. Е., 2000]. Тромбообразование в мелких сосудах более типично для аутопсийного, чем для экспериментального материала, и, очевидно, связано с действием примесей к опиатам.

В таламических ядрах, а иногда и в черном теле нередко наблюдалась лимфоцитарная инфильтрация стенки венул. Периваскулярные пространства содержали лимфоциты, олигодендроциты и отечную жидкость. В случае шприцевого хрониосепсиса нами наблюдались васкулит с лейкоцитарной инфильтрацией стенки венул и серого вещества головного мозга, а также очаговое скопление нейтрофилов в пространствах Вирхова—Робена.

За рубежом имеется большое количество работ, в которых описаны васкулиты головного мозга, вызванные героином [John CM., Brust M.D., 1997]. Васкулит мелких сосудов предлагается в качестве одной из возможных причин ишемии нервных клеток и героиновой миелопатии [John CM., Brust M.D., 1997]. Поражение сосудов имеет аллергическую природу [Bartolomei F. et al, 1992] или связано с микроэмбо-лиями инородными телами.

В одном случае в просвете многих кровеносных капилляров поясной извилины и полосатого тела нами были обнаружены опалесцирующие кристаллы темно-серого цвета округлой формы размерами от 0,3 до 3,0 мкм, весьма похожие на частицы оксида кремния ($Si0_2$), который входит в состав талька [Давыдовский И.В., 1956; Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar et al., 1999]. В стенках капилляров изменений не выявлено. Реакция Перлса была отрицательна. Из катамнеза известно, что молодой человек 23 лет был обнаружен дома в бессознательном состоянии и доставлен в токсикологическое отделение БСМП Волгограда, где в этот же день умер. Рядом лежал шприц с темной жидкостью. Случаи микроэмболии инородными телами сосудов головного мозга у героиновых наркоманов не отмечались, но описаны при отравлении другими опиатами [John CM., Brust M.D., 1997]. Внутривенно введенный измельченный пентазоцин и таблетки Tripelennamine были популярны в США в 80-х годах прошлого века. При этом на вскрытии часто обнаруживали эмболию сосудов головного мозга микрокристаллами целлюлозы и сульфатом магния (тальком), что сопровождалось морфологическими признаками васкулитов [John CM., Brust M.D., 1997]. Обнаружение кристаллов, по-видимому, наиболее характерно для случаев употребления кустарно приготовленных препаратов морфина («чернушка»).

Во всех исследованных отделах мозга значительно выражен отек дренажной глии, проявляющийся микроскопически перицеллюлярным и периваскулярным отеком (см. рис. 4.3; 4.4 — см. вклейку). Отечные изменения наиболее сильно выражены в белом веществе головного мозга, особенно в периваскуляр-ных пространствах.

Относительно отека головного мозга следует отметить, что в литературе известно такое понятие, как спонгиозная лейкоэнцефалопатия (toxic spongiform leucoencephalopathy). Первые случаи этого заболевания описаны в Нидерландах в 1982 г. у 47 курильщиков героина [Wolter E.C., 1982]. В несколько меньших размерах вспышки заболевания выявлены в других странах Западной Европы, 3 случая зарегистрированы в США [Kriegstein A.R. et al., 1999]. Появление спонгиозной лейко-энцефалопатии связано с большой популярностью нового метода употребления героина: чтобы избежать риска заражения СПИДом или гепатитом, многие наркоманы стали использовать так называемый chasing the dragon — измельченный в порошок героин помещается на алюминиевую фольгу, нагревается над пламенем и вдыхается через трубку [Weber N., Hences H. et al., 1998]. После такого употребления наркотика на вскрытии обнаруживали выраженный отек и спонгиозную дегенерацию белого вещества ствола мозга, мозжечка, внутренней капсулы, валика мозолистого тела и др. При гистологическом исследовании наблюдалась миелинопатия без воспалительных изменений, которая была минимальна сразу под нео-кортексом и становилась выраженней в более глубоких отделах белого вещества [Schiffer D., Brignolio F. et al., 1985]. Судебно-химическое исследование выявило в мозге трихлор-этилен (ТЭТ). Случаи ТЭТ-интоксикации были описаны во Франции в 1953—1954 гг. Они имели подобную нейропатологическую картину. Было высказано предположение, что при ингаляционном употреблении героина ТЭТ выделяется из алюминиевой фольги [Kriegstein A.R. et al., 1999].

На нашем материале танатогенез при наркотическом отравлении также был связан с выраженным отеком серого и белого вещества головного мозга. Острое венозное полнокровие с резким расширением периваскулярного пространства и плазматическим пропитыванием стенок сосудов способствовало развитию продуктивных васкулитов и ишемического поражения нервных клеток с реактивными изменениями глии. Воспалительные изменения в виде незначительной лимфоцитарной инфильтрации, скорее всего, имели вторичный характер. Такая морфологическая картина характеризует развитие токсической энцефалопатии при остром отравлении опиатами.

При окраске по методу Ниссля в 23-м, 23/24-м, 24-м полях поясной извилины наблюдаются ишемические изменения нервных клеток, которые преобладают в 3-м и 5-м слоях коры

(см. рис. 4.4 — см. вклейку). Интересно отметить, что наибольшее количество опиоидных рецепторов также сосредоточено в 5-м слое [Tanaka E., North R., 1994].

Во всех ядрах таламуса определяется большое количество нервных клеток с признаками ишемии (рис. 4.5 — см. вклейку). В полосатом теле нейроны в состоянии ишемии встречаются в умеренном количестве. В черном теле большое число нейронов имеет признаки ишемии и депигментации одновременно. В цитоплазме погибающих нервных клеток можно увидеть остатки ядра и незначительное количество зерен меланина. На месте погибших нервных клеток встречаются узелки экстранейронального меланина. В других нейронах отмечается увеличение содержания меланина, по-видимому, компенсаторное: меланин отдельными глыбками и плотно упакованными зернами переполняет клеточные тела, так что некоторые нейроны становятся интенсивно темно-бурого цвета, иногда из-за этого неразличимо ядро. Однако тельца Леви не обнаруживаются.

В коре поясной извилины, черном теле и ядрах таламуса имеется также большое количество нервных клеток с признаками тигролиза и острого набухания. В коре поясной извилины встречаются одиночные сморщенные нейроны и клетки-тени.

В ядре и цитоплазме некоторых нервных клеток определяются опалесцирующие частицы розового и красного цвета. Иногда их можно заметить также в глиальных клетках и вдоль сосудов.

Похожие изменения возникают при герпетическом энцефалите, когда в ядре и цитоплазме нервных клеток, а также в микроглиоцитах и олигодендроцитах определяются эозино-фильные включения, являющиеся вирусными частицами [Давыдовский И.В., 1956]. Развитие у наркоманов герпетического энцефалита весьма вероятно, так как вирус простого герпеса длительно персистирует в нейронах 70—90% людей [Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., Мельничук П.В., 1995]. Известно, что существует целая группа персистирующих и медленных вирусных инфекций, к ней относятся подострый склерозирующий энцефалит (этиологическая роль вируса кори), прогрессирующий краснушный панэнцефалит, прогрессирующая мульти-фокальная лейкоэнцефалопатия, вызываемая паповавирусами [Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., Мельничук П.В., 1995]. Любопытные данные приводятся в работе по наркотической интоксикации мышей, зараженных герпетической инфекцией: морфин противодействовал распространению вируса герпеса HSV-1 в центральной нервной системе и замедлял развитие вирусного энцефалита [Risdahl J.M. et al., 1993]. К сожалению, при анализе литературы данные о вирусном поражении головного мозга у наркоманов не встречались. Однако следует отметить, что опиоманы повышенно восприимчивы к различным ин-

фекциям [Jack M.R. et al., 1997], поэтому у них вполне возможна активация вируса, длительно существовавшего в нервных клетках, приводящего к дальнейшему поражению головного мозга.

При окраске по Шпильмайеру в стволовых отделах головного мозга и в белом веществе под корой поясной извилины выявляются поля демиелинизации (светлые пятна с нечеткими границами), иногда окруженные глиальным венчиком (рис. 4.6 — см. вклейку).

Во всех таламических ядрах, в белом и сером веществе мозга из области поясной извилины обнаружена диффузная микроглиальная инфильтрация. Особенно большое количество клеток Гортеги и зернистых шаров наблюдалось в субэпен-димарном пространстве при одновременной пролиферации эпендимальных клеток субмедиального ядра, выстилающих третий желудочек. Иногда микроглиоциты собираются в большом количестве вокруг капилляров, артериол и венул.

В большом числе случаев выявлено скопление клеток Гортеги в периваскулярных пространствах, где некоторые микроглиоциты формировали глиальные кольца и кустовидные разрастания. Среди микроглиоцитов на нашем материале преобладали униполярные и палочковидные формы, очень редко наблюдалась гипертрофия клеток Гортеги и фагоцитоз с формированием зернистых шаров.

Эти результаты соответствуют данным литературы. Так, в Институте нейропатологии (Германия) в период с 1987 по 1992 г. была проведена судебно-медицинская и нейропатоло-гическая экспертиза 70 случаев смертельных наркотических отравлений [Gosztonyi G., Schmidt V., Nickel R. et al., 1993]. В ходе исследования было выявлено значительное увеличение числа клеток Гортеги.

Олигодендроциты в сером веществе в большом количестве собираются в перивенозных пространствах, а в белом веществе формируют венчик вокруг участков разрежения. Выявляется диффузное скопление олигодендроцитов на границе белого и серого вещества головного мозга. В полосатом теле глиоциты были диффузно рассеяны в сером веществе головного мозга, а также собирались в периваскулярных пространствах. Во всех отделах полосатого тела значительно выражен сателлитоз.

В поясной извилине в трех случаях (в двух из которых имелась септикопиемия) нами наблюдалось явление нейроно-фагии с формированием микроглиальных узелков на месте гибнущих нервных клеток.

В целом же, несмотря на гибель большого количества нервных клеток и поражение остальных, явление нейронофагии наблюдалось исключительно редко, а степень выраженности сателлитоза была относительно невелика, т.е. не соответствовала тяжести поражения нейронов. Это в некоторой степени объясняется быстрым, по асфиксическому типу темпом смер-

ти, при котором реакция на повреждение нейронов не успевает развиться. Но аналогичная ситуация наблюдалась и при наличии явных признаков хронического повреждения нервной ткани. По-видимому, уменьшение количества сателлитов и редкость нейронофагии связаны с угнетением функциональной активности олигоглии в абстинентном периоде опийных наркоманий.

В поясной извилине в некоторых случаях (особенно при наличии сепсиса) выявляется также умеренная диффузная инфильтрация лимфоцитами в области белого вещества, а также на границе белого и серого вещества головного мозга. В других случаях, связанных с передозировкой опиатов, наблюдается незначительное количество лимфоцитов, диффузно рассеянных в сером и белом веществе. В черном и полосатом теле в некоторых участках серого и белого вещества также отмечалась нерезко выраженная диффузная инфильтрация лимфоцитами.

Особо выделялся один случай, в котором опийно-эфедроновая наркомания сочеталась с хронической марганцевой интоксикацией (связанной с внутривенным употреблением кустарно приготовленных наркотиков) и осложнилась септикопиемией. В таламических ядрах в этом случае среди множества диффузно рассеянных микроглиоцитов и нейронофагов встречались узелки, состоящие из макрофагов, лимфоцитов и глиальных клеток (рис. 4.7 — см. вклейку). В полосатом теле наряду с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией можно было увидеть большое количество дегенерированных плазматических клеток и телец Русселя, которые встречались и в других отделах мозга. В этом же случае в бледном шаре было обнаружено большое количество нейронофагов, в хвостатом ядре найдены участки разрежения, окруженные глиальным венчиком, в скорлупе и бледном шаре в большом количестве встречались узелки, состоящие из микроглиоцитов, олигоглии, макрофагов и лимфоцитов. В черном теле также наблюдалось скопление микроглии в периваскулярных пространствах, где они вперемешку с олигодендроцитами и лимфоцитами формировали глиальные узелки. Выявлено большое количество нейронофагов. В некоторых глиоцитах можно было увидеть зерна меланина. Нередко олигодендроциты собирались в группы по 5—8 клеток в каждой. Особенно большое количество таких групп наблюдалось в периваскулярных пространствах.

Таким образом, у наркоманов, особенно умирающих в токсикологических отделениях стационаров, нередко выявляется септикопиемический очаговый энцефалит с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, деструктивными васкулитами, большим количеством нейронофагов и глиальными узелками вещества головного мозга. Он сочетается с признаками наркотической энцефалопатии. Важно отметить, что хроническая

интоксикация морфином подавляет функциональную активность иммунокомпетентных клеток, что ускоряет развитие и утяжеляет течение сепсиса [Roderick A. et al., 1999].

Помимо выраженного отека с расширением желудочков головного мозга непосредственной причиной смерти при развитии септического энцефалита могут явиться очаги размягчения серого вещества, а также деструктивные васкулиты с кровоизлиянием в жизненно важные центры головного мозга. Кроме того, необходимо учитывать другие проявления сепсиса, когда причиной смерти становится поражение сердца, почек и др.

В следующем случае, в котором сочеталось отравление морфином, диазепамом и алкоголем, была выявлена умеренная пролиферация эпендимальных клеток, выстилающих тело хвостатого ядра. В субэпендимальных отделах полосатого тела и таламуса наблюдались петехиальные кровоизлияния, а также скопление большого количества лимфоцитов и микроглиаль-ных клеток.

В литературе нам встретилось весьма небольшое количество примеров поражения желудочков головного мозга при хронических опийных наркоманиях. Описана патология четвертого желудочка у героинового наркомана: два маленьких субэпендимальных очага демиелинизации с очаговым астро-цитозом и пролиферацией сосудов [Fuller G.N., Lin S.N. et al., 1988]. Известны случаи зернистых эпендимитов у HJV-серо-позитивных наркоманов, умерших от передозировки героина [Gray F., Lescs M.C. et al., 1992]. Иногда встречаются нейро-сонографические находки у доношенных новорожденных, матери которых принимали наркотики: визуализируются суб-эпендимальные и перивентрикулярные кисты, которые сочетаются с околожелудочковой лейкомаляцией [Cohen H.L., Sloves J.H. et al., 1994]. У таких детей также выявляются признаки зернистого эпендимита [Gray F., Gherardi R. et al., 1988].

На нашем материале пролиферация эпендимальных клеток, вероятно, была связана с переполнением желудочков головного мозга отечной жидкостью. Сдавление сосудистых сплетений желудочков и сосудов субэпендимального пространства приводило к развитию вторичных воспалительных изменений в этой области. Эти морфологические изменения указывают на относительно длительное существование отека головного мозга, который при значительном расширении желудочков мог явиться непосредственной причиной смерти [Касьянов М.И., 1956]. Таким образом, пролиферация эпендимальных клеток с развитием вторичных воспалительных изменений в субэпендимальном пространстве может служить дополнительным морфологическим признаком ХНИ.

Таким образом, при остром отравлении опиатами наблюдаются резко выраженные отечные изменения мозговой ткани с признаками острого венозного полнокровия, стазом эритро-

цитов, тромбообразованием и петехиальными кровоизлияниями. Нарушение кровообращения сопровождается повреждением стенки мелких вен, венул и капилляров. Заметное поражение коры поясной извилины и бледного шара, депигментация нейронов черного тела также характерны для острого отравления наркотиками. По данным историй болезни токсикологического отделения БСМП Волгограда (3 наблюдения отравлений наркотиками опийной группы), у таких больных иногда отмечались своеобразная ригидность мышц, ритмическое дрожание рук и ног, тонические судороги конечностей, что может быть связано с повреждением черной субстанции. Таким образом, при ОНИ в коре преобладают набухание и ишеми-ческие изменения нейронов, а в подкорковых ядрах и стволе — их ишемические и тяжелые изменения с весьма умеренными явлениями сателлитоза и нейронофагии (см. рис. 4.4, 4.5 — см. вклейку). Такая картина отражает первичное поражение наркотиками структур лимбической системы головного мозга [Hucho F., 1990] с последующей ишемизацией коры, наступающей по причине поражения вегетативных ядер головного мозга.

При ХНИ преобладает ишемическое повреждение нейронов таламуса и черного тела, в котором обнаруживается также депигментация. Кроме того, по нашим данным, при ХНИ отмечаются признаки хронического поражения головного мозга, прежде всего в виде скоплений липофусцина в нейронах подкорковых ядер, нейронофагии и сморщивания нейронов. Именно для ХНИ, особенно осложнившейся сепсисом, типичны глиальные пролифераты, представленные скоплениями микро- и олигодендроглии в подкорковых ядрах (см. рис. 4.7 — см. вклейку). Фиброз мягкой мозговой оболочки на нашем материале отмечался в 81,3% наблюдений. Иногда удается обнаружить признаки аксональной реакции, проявляющейся *кольцевидным тигролизом. При окраске по* Шпильмайеру в белом веществе выявляют признаки демиелинизации (см. рис. 4.6 — см. вклейку). ХНИ сопровождается также продуктивными васкулитами, пролиферацией эпендимальных клеток, увеличением количества микроглии, образованием телец Русселя.

Отмеченные хронические поражения головного мозга отражают метаболические расстройства и нарушения в системе ремиелинизации, характерные для ХНИ. Если учесть, что для ХНИ типичны оппортунистические инфекции (токсоплазмоз, цитомегалия), прогрессивная мультифокальная лейкоэнцефа-лопатия и подострый микроглиозный энцефалит, характеризующийся появлением многоядерных макрофагов [Morente G.M., Piris P.M.A., Cms M.M. et al., 1984; Lang W., Miklossy J., Deru-az J.P. et al., 1989], то станет понятной глиальная реакция на эти повреждения. Выявленные при окраске по Шпильмайеру в стволовых отделах головного мозга признаки демиелиниза-

ции связаны с сосудистыми и первичными нейротоксически-ми воздействиями наркотиков. Фиброз мягкой мозговой оболочки, имевший место в 81,3% наблюдений, может быть связан как с перенесенными эксцессами арахноидита, так и с повышенным риском травматизации наркоманов.

При сепсисе отмечается выраженная лейкоцитарная инфильтрация с некротическими изменениями мелких сосудов. Явления нейронофагии, формирование микроглиальных узелков, диффузная инфильтрация лимфоцитами наиболее типичны для шприцевого сепсиса. В случае смерти наркоманов от осложнений септического процесса в веществе головного мозга могут обнаруживаться не только васкулиты различного типа, но и микроабсцессы. В одном из наблюдений нами был выявлен крупный подострый абсцесс в зоне подкорковых ядер с формированием типичной пиогенной мембраны (рис. 4.8 — см. вклейку). Любопытно, что клинически это страдание не было распознано и шло под диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения».

Васкулиты и абсцессы отражают септикопиемическую форму течения сепсиса. Тот факт, что клинически эти поражения не были распознаны, отражает недостаточное внимание клиницистов к возможности протекания сепсиса при ХНИ с поражением ЦНС, а также со стертостью клинической картины сепсиса при ХНИ. Эти данные следует учитывать при судебно-медицинской оценке качества медицинской помощи в случаях наркомании.

В двух из исследованных случаев в различных образованиях головного мозга (таламус, ствол мозга, гиппокамп и др.) были обнаружены одиночно расположенные крупные сферические клетки, около 20,0 мкм в диаметре. Наружная оболочка сферул была двухконтурная, толщиной 1,5—2,0 мкм, с опалесцирующим зеленоватым свечением. Иногда можно было увидеть, как она делится перемычками на множество маленьких образований овальной формы длиной 2,0 мкм каждое.

Кнутри от наружной оболочки располагалось округлое образование темно-вишневого цвета с мелкозернистым строением около 13—15 мкм в диаметре. Между наружной оболочкой и этим образованием всегда оставалось свободное пространство толщиною 1,5—2,0 мкм.

На некотором отдалении от сферул в этих же срезах можно было увидеть мицелеподобные структуры, состоящие из клеток овальной формы 1,0—2,0 мкм в диаметре, соединенных между собой в виде бусин.

Подобная картина весьма напоминала морфологические признаки кокцидиоидного или паракокцидиоидного микоза с наличием сферул и большого количества спор внутри них.

Нервная ткань, непосредственно примыкающая к выявленным образованиям, оставалась интактной, в ней не было выявлено каких-либо изменений. Однако в этих же срезах на

некотором отдалении можно было увидеть большое количество зернистых шаров и невронофагов, в некоторых участках формировались глиальные узелки. В одном случае на фоне выраженной лейкоцитарной инфильтрации наблюдалось большое количество телец Русселя, которые иногда собирались в периваскулярных пространствах. Эти тельца возникают при дегенерации плазматических клеток, нагруженных иммуноглобулинами [Самусев Р.П., Гончаров Н.И., 1989], и, скорее всего, являются морфологическим признаком выраженного антигенного раздражения грибами.

При этом поражение головного мозга имело вторичный характер и развивалось на фоне генерализованного шприце-вого сепсиса с гнойничковым нефритом, микроабсцессами в миокарде, острым септическим эндокардитом, интерстициаль-ной пневмонией.

В зарубежной литературе нам встретилось небольшое количество работ, в которых говорится о мозговых микозах у наркоманов. Так, например, описан случай аспергиллеза мозговых желудочков у героинового наркомана с развитием хронического вентрикулита и менингита [Morrow R., Wong B. et al., 1983]. Зафиксированы случаи развития мозговых фикомико-зов [Hameroff S.B., Eckholdt J.W., Lindenberg R., 1970].

Известно, что при вторичной форме кокцидиоидного микоза бывает поражение мозговых оболочек, реже поражение головного мозга [Матвеева К.И., Соколов М.И., 1964; Cotran R.S., Kumar V. et al., 1999]. Однако для уточнения вида возбудителей грибковых заболеваний необходимо проведение специальных методов исследования.

Важно отметить очаговый характер грибкового поражения головного мозга: наряду с образованием глиальных узелков и значительной лейкоцитарно-микроглиальной инфильтрацией встречались участки мозга с нормальным морфологическим строением, а нервная ткань, непосредственно примыкающая к сферулам, оставалась совершенно интактной (без признаков воспаления, глиоза, организации и др., которые обычно возникают при мозговых микозах). Этот факт вначале вызвал подозрение на артифициальное загрязнение исследуемого материала субстанцией, содержащей частицы грибов. Однако независимое проверочное исследование в другой лаборатории подтвердило наличие сферул в сосудах и периваскулярно.

Возможно, отсутствие реакции связано с тем, что иммунная реакция организма при хронических наркоманиях становится неадекватной: местами еще сохраняется реакция гиперчувствительности замедленного типа в виде продуктивного воспаления, местами эта реакция ослаблена, а в некоторых участках головного мозга происходит срыв иммунологических механизмов защиты, так как морфин подавляет активность макрофагов и микроглиальных клеток [Makman M.H., Bilfinger T.V. et al., 1995; Sonetti D., Ottaviani E. et al., 1997]. Другое объяс-

нение отсутствия реакции состоит в том, что грибы попали в кровоток при разведении наркотика водой из открытого водоема, т.е. на фоне септикопиемии, острого наркотического отравления и введения в кровоток нестерильной и неочищенной жидкости. В этих условиях реактивность организма была резко снижена, и, кроме того, вскоре наступил смертельный исход, в связи с чем реакции на чужеродные образования прекратились.

Следует иметь в виду, что возможности инфекционных поражений головного мозга наркоманов не исчерпываются септическими, вирусными и грибковыми энцефалитами. В литературе имеются сведения об остром энцефалите, вызванном Toxoplasma gondii, который был обнаружен у десяти наркоманов в Бельгии, США и Канаде [Luft B.J., Conley F. et al., 1983]. У 18-летнего наркомана выявлен энцефалит, вызванный Rickettsia conori [De Klippel N., De Keyser J., Merckx H., Ebinger G., 1991].

При интерпретации морфологических признаков следует учитывать также изменения головного мозга, связанные с поражением печени и развитием печеночной энцефалопатии. Такое поражение может иметь место при непосредственном действии наркотика на печень, в случае присоединения вирусного гепатита, быть алкогольной этиологии и др. [Серов В.В., Лапиш К., 1989; Novick D.M., Enlow R.W. et al., 1985].

На нашем материале в нескольких случаях отравлений кустарно приготовленными наркотиками в судебно-медицинском диагнозе фигурировали реактивный неспецифический гепатит и паренхиматозная дистрофия печени, а при употреблении афганского героина практически у всех обнаруживался также хронический вирусный гепатит, иногда с начальными явлениями цирроза печени. При развитии сепсиса отмечалась печеночная недостаточность, морфологическим эквивалентом которой служили нарушения кровообращения, дистрофия и некрозы ткани органа. Безусловно, поражение печени накладывает определенный отпечаток на морфологические изменения головного мозга при отравлениях опиатами.

При отравлении эфедроном кровоизлияния в мозг встречаются чаще и носят более обширный характер, чем при иных видах ХНИ. Это связано с тем, что эфедрон является психостимулятором и его действие сопровождается артериальной гипертензией, что ведет к геморрагическим повреждениям в ЦНС.

На экспериментальном материале (у крыс с синдромом отмены морфина без ОНИ) в полях 23, 23/24, 24 поясной извилины наблюдались лишь одиночные нервные клетки с признаками ишемии и сморщивания, а также умеренно выраженный перицеллюлярный и периваскулярный отек. В хвостатом ядре, скорлупе и бледном шаре головного мозга также выявлены незначительные изменения со стороны нервных

клеток и глии. Встречались лишь одиночные нейроны в состоянии ишемии.

В ядрах таламуса обнаружены умеренное количество нервных клеток в состоянии ишемии, одиночные клетки-тени и сморщенные нейроны. Во всех таламических ядрах наблюдались нейроны с признаками острого набухания, эктопии ядра и ядрышка, тигролиза вещества Ниссля, перицеллюлярного и интрацеллюлярного отека. Определялись стаз, тромбоз, пери-васкулярный отек и небольшая извитость мелких сосудов.

В компактной части черного тела головного мозга крыс при хронической интоксикации морфином выявлено большое количество нервных клеток с признаками ишемии. Встречались нейроны с тигролизом вещества Ниссля и признаками острого набухания. Явление нейронофагии наблюдалось исключительно редко в одиночных случаях.

Анализируя наши данные, а также отечественную и зарубежную литературу, все доступные выявлению современными методами нейроморфологические изменения, характеризующие ОНИ и ХНИ, можно разделить на семь групп:

1. Признаки острой токсической энцефалопатии при острой наркотической интоксикации, включающие проявления острого нарушения мозговой микроциркуляции и острого повреждения нейронов. Это связано с непосредственным токсическим и токсико-гипоксическим действием наркотических средств на ЦНС.

2. Признаки хронической наркотической энцефалопатии — хронические поражения головного мозга, вызванные прямым токсическим действием наркотика, которые выявляются у наркоманов и при отсутствии передозировки, и даже в период абстиненции. Эти признаки характеризуют собственно ХНИ и связаны с эпизодами токсико-гипоксической альтерации ЦНС. Признаки хронического токсического поражения головного мозга наиболее выражены в черной субстанции и таламических ядрах.

3. Токсические, токсико-аллергические и микроэмболические поражения мозга, вызванные действием примесей к наркотику и фальсификатов. Могут быть острыми и хроническими.

4. Мозговые проявления сепсиса, осложнившего наркоманию, — бактериальный энцефалит, микро- и макроабсцессы мозга при развитии септикопиемии, токсические поражения мозга при септицемии и инфекционном эндокардите. При отсутствии других объяснений иммунодефицита, ведущего к сепсису, и при наличии входных ворот инфекции в виде постинъекционного тромбофлебита признаки сепсиса также можно рассматривать как доказательство ХНИ.

5. Энцефалиты протозойной (токсоплазмоз), грибковой и вирусной этиологии. Могут быть острыми и хроническими.

6. Вторичные изменения ЦНС при органной патологии.

7. Зависимость от психоактивных веществ обусловлена их действием на молекулярном уровне (на рецепторы и ферменты метаболизма нейромедиаторов), поэтому ее формирование может исследоваться морфологически только с применением современных методов иммуногистохимии и является делом будущего.

Кроме того, согласно данным литературы, у наркоманов, употребляющих кустарно приготовленные опиаты, в мозге встречаются макрофагальные периваскулярные гранулемы, а у ВИЧ-инфицированных могут выявляться оппортунистические инфекции (токсоплазмоз, цитомегалия), прогрессивная мультифокальная лейкоэнцефалопатия, подострый микро-глиозный энцефалит с многоядерными макрофагами [Солодун Ю.В. и др., 2000].

Следует отметить, что, используя достижения молекулярно-генетических наук, врачи все реже употребляют в литературе термин «функциональная болезнь». Возможно, что в ближайшие годы будет пересмотрена и классификация алкоголизма с наркоманией и будет определено, что не существует так называемых психологических или психических стадий зависимости от наркотических средств, поскольку даже однократное употребление вещества ведет к необратимым изменениям генетической информации в клетках, что в дальнейшем определяет ее судьбу — некроз, гипертрофия, апоптоз [Демидчик Е.П. и др., 1996; Srumm G. et al., 1999].

4.3. Морфологические изменения внутренних органов при наркотических интоксикациях

При внутреннем исследовании трупов наркоманов, погибших от острого отравления наркотиками, закономерно обнаружение общеасфиксических признаков, однако частота их встречаемости различна. Так, жидкая кровь в полостях сердца и сосудах выявлена нами в 100% случаев ОНВ, а мелкие кровоизлияния под плевру и в головной мозг — лишь в половине наблюдений. Это понятно, исходя из общепризнанного тана-тогенеза смерти от ОНВ, который связывают с поражением дыхательного центра наркотическими средствами [Красовский Е.Б., 1962; Чистова Т.И., 1997]. Смерть от осложнений септического процесса, связанного с эндокардитом трехстворчатого клапана (так называемый эндокардит наркоманов), не сопровождается общеасфиксическими признаками, что понятно, исходя из танатогенеза при интоксикации и септикопиемии.

Согласно данным О.В. Кригера и соавт. (2001), общеасфиксические признаки при ОНИ имеют некоторое особенности. Наиболее постоянно встречаются обильные разлитые трупные пятна, чаще всего темно-фиолетового или синюшно-фиолетового цвета, полнокровие мягких мозговых оболочек, отек го-

ловного мозга, различного вида субплевральные кровоизлияния. Синюшность и одутловатость лица обнаруживалась этими авторами всего в 12% случаев, а субконъюнктивальные и внутрикожные (на фоне трупных пятен) экхимозы — еще реже. Кроме того, по мнению О.В. Кригера и соавт., для **ОНИ типичны признаки,** которые практически не наблюдаются при других видах смерти по типу асфиксии:

- резкое полнокровие сосудов соединительных оболочек глаз без экхимозов в них;
- выраженное полнокровие мягкой мозговой оболочки при отсутствии ее отека;
- внутрилегочные кровоизлияния, иногда достигающие значительных размеров;
- полиморфизм и относительно крупные размеры субплевральных кровоизлияний, наряду с точечными или при их отсутствии они могут быть очаговыми;
- субэпикардиальные кровоизлияния, группирующиеся по основанию сердца или по ходу передней и задней межжелудочковых борозд, очаговые, полосчатые, точечные или полиморфные.

С.В. Шигеев (2002) предлагает использовать выраженность и распространенность нарушений макро- и микроциркуляции и дистрофических поражений внутренних органов в качестве дифференциально-диагностических критериев смерти от отравления опиатами и от соматической патологии на фоне опийной интоксикации. Согласно его мнению, при смерти на высоте интоксикации гемодинамические нарушения носят распространенный характер, а при смерти от соматической патологии — очаговый, с преобладанием морфологических признаков токсического дистрофического поражения внутренних органов, прежде всего миокарда. С таким предложением нельзя согласиться. Острое дистрофическое поражение паренхиматозных органов, вызванное токсическим действием наркотиков и приведшее к смерти, также должно расцениваться как отравление наркотиками. Здесь напрашивается аналогия с алкогольными отравлениями, при которых, как известно, смерть может наступить как в фазе резорбции, так и в фазе элиминации, когда концентрация этанола в крови и тканях уже снижается. Под смертью от соматической патологии следует понимать не смерть в фазе элиминации (так называемую соматогенную стадию острого отравления), а смерть от хронических заболеваний, являющихся осложнениями хронической наркотической интоксикации (кардиомиопатии, инфекционные осложнения и др.), не связанную с последним приемом наркотика. Соответственно ее диагностика базируется на выявлении этих осложнений и установлении танатогенеза, а критерии, предложенные С.В.Шигеевым, могут быть полезны для установления типа танатогенеза и фазы острого отравле-

ния, в которой наступила смерть. То же самое относится к судебно-медицинской оценке наличия в тканях и биологических жидкостях трупа наркотических средств в низких концентрациях.

В легких при макроскопическом исследовании в 84,9% случаев выявляется массивный отек, т.е. при разрезе с ножа стекает обильная пенистая розовая жидкость. Нередко отмечается наличие кровоизлияний различной формы и размера в ткань легких и субплеврально. Эти данные могут получить свое объяснение, если учесть поражение сосудодвигательных центров при ОНВ и прямой ангиотоксический эффект многих наркотических средств.

В 27,4% случаев уже макроскопически удается диагностировать наличие в легочной ткани пневмонических фокусов перибронхиально или в субплевральных отделах легких. Пневмонии, таким образом, нередки у страдающих ХНИ, причем они могут носить как острый, так и хронический характер, что, очевидно, связано с частым при наркомании иммунодефицитом и с нестерильными инъекциями.

В двух наблюдениях нами были получены данные о наличии вторичного туберкулеза легких. В верхних отделах органов имелись по нескольку толстостенных полостей с фиброзом и деформацией окружающей ткани, а также мелкие милиарные отсевы на периферии легких. Гистологическое исследование в этих наблюдениях подтвердило, что речь идет о фазе прогрес-сирования вторичного фиброзно-кавернозного туберкулеза. Эти случаи — свидетельство предрасположенности наркоманов к так называемым социальным болезням, чему способствуют снижение резистентности и иные факторы риска социального порядка (частые контакты с больными, недостаточное питание и т.д.).

Гистологически, помимо картины альвеолярного и интерстициального отека, у наркоманов выявляются полнокровие, интраальвеолярные субсегментарные острые кровоизлияния и явления стаза и сладжирования эритроцитов в сосудах микроциркуляции. Такая картина связана с центральными расстройствами регуляции функции дыхания и кровообращения, а также с прямым повреждающим действием наркотических средств и примесей к ним на сосуды легких. Характерны явления дистелектазов и иррегулярной эмфиземы. Это связано с нарушением функции внешнего дыхания при ОНВ [Weil M.H., Shubin H., 1971].

Помимо этого, закономерно (в 100% наблюдений) встречаются признаки очагового гемосидероза. Для их лучшего выявления и отличия от формалинового пигмента следует поставить реакцию Перлса. Железосодержащий пигмент расположен как в клетках, так и вне их, в строме фиброзированных перегородок (рис. 4.9 — см. вклейку). Этот факт можно объяснить тем, что дисциркуляторно-гипоксические эпизоды при

ОНВ имеют множественный характер и это сопровождается соответствующими гистологическими маркерами.

Бронхиты и бронхиолиты наблюдались в 27,0% опийных наркоманий. В 4 случаях нам удалось обнаружить также хроническую обструктивную эмфизему легких. Довольно часто отмечались рефлекторный спазм бронхов и ателектазы в нижних долях легких, что может быть косвенным признаком поражения головного мозга [Должанский О.В., 2001].

Нередко наблюдаются очаговый пневмосклероз и явления очаговой разнокалиберной бронхопневмонии (от ацинарной до субсегментарной), иногда аспирационной природы. Аспирированные массы могут носить характер растительной клетчатки или поперечнополосатых мышечных волокон и, очевидно, попадают в дыхательные пути в процессе приема пищи или при рвоте (рис. 4.10 — см. вклейку). Это связано с тем, что центральная регуляция функции глотания при отравлении ОНВ нарушается [Жданова С.А., 1982]. В исследовании Г.А. Ботезату и Г.Л. Мутого (1983) показана роль нарушения функции глотания в возникновении аспирационных пневмоний при отравлении нейротропными ядами.

Наше внимание привлекла встречавшаяся в случаях острого ОНВ на фоне ХНИ картина массивного геморрагического отека легких, при котором закономерно встречалось отложение в альвеолах незрелого фибрина (по Д.Д. Зербино и Л.Л. Лукасевичу, 1989), а в сосудах легких — различные тромбы (преимущественно фибринозно-эритроцитарные), причем там, где обтурированными оказались относительно крупные ветви легочной артерии, отмечалась также картина острейшей фазы геморрагического инфарцирования легочной ткани. Наблюдались также стромальный отек, местами геморрагический, с примесью эозинофилов, и очаговая лимфоидная инфильтрация с примесью нейтрофилов и эозинофилов. Мы обозначили это состояние как отечную фибринозно-геморрагическую пневмонию или серозно-фибринозно-геморрагическую пневмонию. Сразу оговоримся, что эти наблюдения не совпадали со случаями бактериального эндокардита, где имели место картина гнойных эмболов в просвете мелких ветвей легочной артерии и деструктивное течение пневмонии.

Описанная нами картина отечной фибринозно-геморрагической пневмонии, несомненно, связана со смертью от ОНВ на фоне ХНИ. Ведь еще старые авторы описывали появление обильной розовой пены в отверстиях рта и кому как один из признаков передозировки наркотиков (см. ил. у B.G. Stefens, 1993). Обыкновенно в этих случаях гистологи описывают отек легких с наличием кровоизлияний, не отмечая собственно воспалительных изменений. В наших же наблюдениях экссудация фибрина имела место и носила явно выраженный воспалительный характер. Примесь же к инфильтрату эозинофилов

говорит об аллергическом (иммунном) характере воспаления паренхимы легких.

В указанных наблюдениях картина тромбообразования отмечена не только в сосудах легких, но и в других органах (чаще всего на «территории» сосудистого русла головного мозга и печени), что дает основание диагностировать ДВС-синд-ром. Возникает мысль о возможности связи отечной фибринозно-геморрагической пневмонии при ОНВ на фоне ХНИ с ДВС-синдромом, морфологическая картина которого имела место в данных наблюдениях [Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л., 1982, 1989].

В качестве этиологических факторов возникновения описанного легочного страдания можно указать на наличие аллергенных примесей к «уличным» наркотикам, иммунный ответ на поступление которых может быть модулирован центральными механизмами, характерными для ОНВ, а также прямое повреждение сосудистой стенки многими кустарно приготовленными наркотиками. Таким образом, в данном случае можно говорить о легочных проявлениях токсико-анафилактического шока, сопровождающихся экссудацией фибрина и смешанной лейкоцитарной инфильтрацией с изрядной примесью эозинофилов.

Можно предположить, что в случае выживания наркомана, перенесшего описанное страдание, фибринозно-геморрагический экссудат инфицируется в силу недостаточности бронхиального клиренса, к нему присоединяется примесь лейкоцитов, и вскоре можно уже наблюдать картину банальной гнойной бронхопневмонии (встретившейся примерно в четверти наших наблюдений).

В практическом отношении важно, что при обнаружении отечной фибринозно-геморрагической пневмонии и других органных признаков токсико-анафилактического шока вопрос о дозе принятого наркотика отходит на второй план, так как для развития анафилактического шока важно наличие аллергенных примесей в наркотике, содержание которых не связано с дозой собственно наркотических средств. Последнее соображение подчеркивает роль дальнейших исследований морфологического субстрата собственно отравления наркотиком в дифференциально-диагностическом плане для установления отличия ОНВ от действия примесей к наркотику или иных привходящих моментов.

Эта картина напоминает описание первичной ВИЧ-пневмопатии, которая также характерна для наркоманов и проявляется отеком и полнокровием легочной ткани, образованием на стенках альвеол гиалиновых мембран и их инфильтрацией лимфомоноцитарными клеточными элементами [Солодун Ю.В. и др., 2000]. Однако для ВИЧ-пневмопатии типично также резко выраженное утолщение межальвеолярных перегородок и не характерны кровоизлияния и тромбообразование в сосудах.

Термин «отечная фибринозно-геморрагическая пневмония», возможно, не самое удачное обозначение описанного патологического состояния, поэтому авторы приглашают к дискуссии по этому поводу всех заинтересованных судебных и общих патологов.

В нескольких наблюдениях при гистологическом исследовании легких нами выявлены гранулемы типа инородных тел (рис. 4.11 — см. вклейку), причем макрофагальная реакция отмечалась вокруг бледных кристалловидных масс, что может быть связано с примесями к наркотическим средствам кристаллов талька или иных плохо метаболизируемых субстратов [Stefens B.G., 1993]. По данным литературы, легочный гранулематоз встречается у 60% наркоманов, потребляющих кустарно приготовленные препараты опия, и развивается в результате инъекции самодельных растворов лекарственных средств, предназначенных для приема внутрь. Такие растворы содержат нерастворимые и малорастворимые частицы талька, магнезии, кальцинированной соды, белой глины, крахмала и даже стирального порошка. В результате в сосудах легких при гистологическом исследовании обнаруживаются микроэмбо-лы, микротромбы из тромбоцитов, фибрина и лейкоцитов, агрегированных на частицах талька, и интерстициальные гранулемы вокруг двоякопреломляюших кристаллов [Солодун Ю.В. и др., 2000]. Для наркоманов Москвы характерно употребление афганского героина, содержащего мало нерастворимых веществ, поэтому гранулематозы у них встречаются нечасто.

В двух наблюдениях отмечены казеофицирующие эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими клетками типа Лангханса (рис. 4.12 — см. вклейку). Они были связаны с имевшим место в этих наблюдениях фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в фазе прогрессирования.

Особенной тяжестью отличаются пневмонические процессы при наличии септического эндокардита. При этом наблюдаются гнойные эмболы в просвете ветвей легочной артерии и деструктивное течение пневмонии (рис. 4.13 — см. вклейку). Это объясняется тем, что при сепсисе вообще снижена специфическая и неспецифическая резистентность и все воспалительные поражения текут особенно тяжело.

Согласно данным литературы, типичными для наркоманов являются также пневмомикозы, первичная ВИЧ-пневмопатия и иные поражения легких, связанные с ВИЧ-инфекцией: пневмоцистная пневмония, диссеминированный туберкулез, саркома Капоши и злокачественные лимфомы [Солодун Ю.В. и др., 2000].

Связь ХНИ с иммунодефицитом объясняет значительную частоту в популяции наркоманов воспалительных заболеваний легких, в том числе специфической природы. Однако как гранулематоз, так и хронические оппортунистические инфекции и бактериальный эндокардит, связанные с иммуносуп-

рессивным действием наркотика, являются следствием ХНИ и относятся к танатогенезу лишь косвенно, посредством своих осложнений, как правило, уже не имеющих отношения к ОНВ.

При исследовании сердца и сосудов обращает на себя внимание слабая выраженность атеросклероза при наличии очагов макроскопически выявляемого кардиосклероза. Это объясняется тем, что ОНВ чаще наблюдается у молодых лиц и свидетельствует о значимости некоронарогенных механизмов возникновения фиброза сердечной мышцы. Так, стенозирующий атеросклероз коронарных артерий встретился нам всего в 20,1% случаев. При этом в 32,4% отмечалось расширение камер сердца. Масса сердца колеблется от 230 до 460 г (среднее значение 274 г), т.е. в целом не выходит за пределы нормы.

По материалам Волгоградского областного судебно-медицинского бюро, среди поражений сердечно-сосудистой системы у хронических опиоманов также преобладала дилатационная кардиомиопатия (36,4%). В части случаев в камерах сердца наблюдались пристеночные тромбы, но тромбоэмболия легочной артерии не встречалась. Примерно в 50% кардиомиопатий передозировка наркотиков сочеталась со средней степенью алкогольного опьянения.

Дилатация камер сердца может быть связана как с фибрилляцией желудочков сердца, так и с кардиомиопатией алкогольного или наркогенного генеза. Первое предположение подтверждается тем, что гистологически эти наблюдения сопровождались наличием очагов кардиосклероза в 33% наблюдений, что свидетельствует о значимости некоронарогенных механизмов возникновения фиброза сердечной мышцы, а фиброз — предрасполагающий фактор к развитию фибрилляции.

Чтобы исключить влияние алкогольной интоксикации и возрастного фактора, было изучено 18 судебно-медицинских случаев с отсутствием этилового спирта в крови и моче в возрасте от 16 до 40 лет. Все эти лица (некоторые из них состояли на учете в наркологическом диспансере), по данным катам -неза, длительно принимали наркотические средства. Из этой группы у 6 человек выявлен диффузный мелкоочаговый кардиосклероз. В одном случае он сочетался со спазмом коронарных артерий и ишемическим поражением миокарда. В этой группе имеются еще 4 наблюдения коронаросклероза и 2 наблюдения ишемии миокарда. В одном случае у хронического опиомана в возрасте 16 лет был выявлен инфаркт миокарда переднебоковой стенки левого желудочка. По нашему мнению, тги данные достаточны для доказательства существования наркогенной кардиомиопатии.

Гистологически со стороны сердечно-сосудистой системы нередко встречаются признаки фибрилляции желудочков сердца в виде фрагментации контрактурно поврежденных кардиомиоцитов, дистонии сосудов и очаговых острых кровоизлия-

ний (в 20,7% наблюдений). Дистрофические изменения кардиомиоцитов встречаются в 59,2% случаев. При окраске по Рего отмечается неравномерное восприятие красителя, что свидетельствует о метаболических повреждениях миокардаише-мического или иного генеза (рис. 4.14—4.15 — см. вклейку). Это заставляет предположить наличие специфической наркогенной кардиомиопатии, однако достоверные маркеры ее не были обнаружены нами.

При применении окрасок пикрофуксином по Ван-Гизону и по Маллори в 19,6% наблюдений встречаются признаки диффузного кардиосклероза в виде прослоек соединительной ткани различной степени зрелости, разделяющих пучки кардиомиоцитов или оплетающие отдельные волокна. Кроме того, в 33% наблюдений имеется мелко- или крупноочаговый кардиосклероз. Это лишний раз подчеркивает значение неко-ронарогенных механизмов повреждения сердечной мышцы при ОНВ на фоне ХНИ.

В микроциркуляторном звене сосудистого русла отмечаются отчетливые признаки стаза и сладжа эритроцитов, формирование фибриново-лейкоцитарных тромбов. Развитие нарушений реологических свойств крови при ОНВ на фоне ХНИ происходит закономерно и связано, вероятно, с наличием аллергической реакции на примеси к наркотическим средствам [Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., 2000].

В наблюдениях септического бактериального эндокардита в сердечной мышце встречаются микроабсцессы на фоне диффузного продуктивного миокардита и деструктивных вас-кулитов. На клапанах в зоне бородавчатых тромботических наложений отмечаются густая лейкоцитарная инфильтрация, зоны грануляционной ткани, поля дистрофического обызвествления и колонии микроорганизмов (рис. 4.16 — см. вклейку). Клапан при этом фиброзирован и в значительной мере деформирован. В наших наблюдениях был поражен трехстворчатый клапан, что объясняется гемодинамически-ми факторами [Carrel T., Schaffner A., Pasic M. et al., 1993; Stefens B.G., 1993].

Таким образом, для сердечно-сосудистой системы при ОНВ на фоне ХНИ характерны острые расстройства микроциркуляции и явления кардиосклероза при невысокой выраженности атеросклероза артерий. Нередки признаки фибрилляции сердца и дистрофических повреждений кардиомиоцитов. Это заставляет нас высказаться о существовании наркогенной кардиомиопатии, проявляющейся вышеозначенными морфологическими проявлениями. В литературе описаны случаи дилатационной кардиомиопатии у наркоманов с характерными клиническими (бивентрикулярная сердечная недостаточность, стойкая к терапии) и морфологическими (кардиомегалия, некоронарогенные фиброзирующие изменения) признаками [Горгаслидзе А.Г., Сайфуллаева М.А,, Кузьмина М.М. и др.,

1993; Osawa M., Mitsukuni Y., Saito T. et al., 1994]. Данные литературы о внезапной смерти при употреблении кокаина, эфедрона, амфетаминов и других стимуляторов указывают на связь поражения сердца с активацией синтеза и секреции катехоламинов в ответ на введение указанных средств [Stefens B.G., 1993; Osawa M., Mitsukuni Y., Saito T. et al., 1994], однако в наших исследованиях преобладали опийные наркоманы, что оставляет вопрос о патогенезе кардиомиопатии открытым.

С практической точки зрения представляет интерес замечание О.В. Кригера и соавт. (2001) о том, что степень выраженности наркогенной кардиомиопатии коррелирует с возрастом (предположительно со стажем наркомании).

Со стороны органов пищеварения в трех наблюдениях нами макроскопически выявлена картина фолликулярного глоссита, т.е. гиперплазии лимфоидного аппарата языка, причем не только в корне органа, но и в других отделах, где слизистая представлялась бугристой, со множеством выбухающих синюшных узелков размерами от 2 до 5 мм. Гистологически при этом отмечены фолликулярная гиперплазия лимфоидного аппарата языка со светлыми герминативными центрами и пролиферацией макрофагов, ретикуляция эпителия (повышение количества интраэпителиальных лимфоцитов), его атрофия и эрозирование в зоне фолликулов (рис. 4.17 — см. вклейку). Это свидетельствует о тяжелом расстройстве функций иммунной системы. В иных местах обнаруживались паракератоз, гиперкератоз и акантоз эпителия.

Лимфоидная фолликулярная гиперплазия наблюдалась нами также в подслизистом слое тонкой и толстой кишки наркоманов. Она по существу относится к патологии иммунной системы и должна рассматриваться вместе с ней.

У 12,5% наркоманов нами отмечены признаки острого и подострого эрозирования слизистой оболочки желудка. Макроскопически острые эрозии выглядели как точечные темно-красные или черные дефекты слизистой оболочки, расположенные по преимуществу по малой кривизне желудка (так называемые, как принято в немецкой литературе, Magenstrasse). В единичных наблюдениях отмечен сливной характер эрозий, местами с формированием острых и подострых язв, дном которых являлась мышечная оболочка органа, а края в отличие от хронических язв имели мягкую консистенцию и полого спускались к покрытому буроватой фибринозно-геморрагиче-ской пленкой дну. Микроскопически в таких случаях обнаруживается выстланное фибринозно-геморрагическим экссудатом с примесью лейкоцитов дно язв с начальными явлениями формирования незрелой грануляционной ткани и слабовыра-женной регенераторной пролиферацией маргинального эпителия (рис. 4.18 — см. вклейку). Наблюдений перфоративного течения таких язв или же массивного кровотечения из них на нашем материале не встретилось, равно как и наличия хро-

нических язв желудка или же двенадцатиперстной кишки. Описанные в литературе случаи поражения аноректальной области на почве гомосексуализма на нашем материале также не отмечены.

Эрозии слизистой оболочки желудка имеют, по всей видимости, стрессорную или гипоксическую природу. Учитывая данные литературы о том, что при злоупотреблении барбитуратами описана возможность возникновения острых эрозий слизистой оболочки желудка [Stefens B.G., 1993], а также памятуя о вазоспастическом действии кокаина и амфетаминов (реже героина) [Nalbandian H., Sheth N., Dietrich R. et al, 1985], можно связать ишемическое поражение желудка с подобным действием наркотических средств. Сливной характер эрозий, иногда и с формированием язв, говорит о длительном течении стрессорных или/и гипоксических воздействий, так как требуется известное время для формирования подобных тяжелых поражений.

В слизистой оболочке желудка, кишечника и брыжейке двух наркокурьеров, погибших при разгерметизации проглоченных ими упаковок с героином, выявлены петехиальные кровоизлияния.

По данным литературы, употребление героина может вызвать острую ишемию кишечника и перитонит, а ВИЧ-инфекция, характерная для наркоманов, ведет к кандидозам, сальмо-неллезам, шигеллезам и другим желудочно-кишечным инфекциям [Солодун Ю.В. и др., 2000].

Некоторые авторы, например Т.И. Чистова (1997), обнаруживали у наркоманов гастрит, но не описывали его. На нашем материале судить о наличии и особенностях воспалительного инфильтрата было трудно из-за аутолиза. Поэтому мы с благодарностью включаем в свое изложение замечание заведующей гистологическим отделением Московского БСМЭ Л.А. Сергеевой о том, что хронический гастрит имеется у многих наркоманов и сопровождается повышенным количеством эозинофилов в слизистой оболочке желудка.

Печень наркоманов при макроскопическом исследовании, как правило, увеличена (масса в среднем 1937+116 г), с гладкой напряженной капсулой и закругленным (реже острым) передним краем. Почти в половине случаев наблюдается масса органа более 2000 г (гепатомегалия). Ткань печени может быть мягкоэластической консистенции или слегка уплотненной, на разрезе полнокровной, коричневато-красной, в 33% случаев с очень мелкими желтыми очажками, создающими впечатление пестрого рисунка, в 14% случаев — с диффузным желтоватым оттенком. Иногда макроскопические данные соответствуют так называемой «большой красной печени» [Стру-ков А.И., Серов В.В., 1998]. Такая картина соответствовала гистологически обнаруживаемой картине хронического гепатита. В некоторых случаях поверхность разрезов бывает зернис-

той. Другие признаки перестройки гистоархитектоники органа макроскопически не определяются. При сепсисе ткань печени имеет глинистый вид, и в ней имеются мелкоточечные кровоизлияния.

При микроскопическом исследовании печени у всех погибших от острого отравления психоактивными веществами отмечается полнокровие центральных и междольковых вен, а также синусоидов. У 4,2% наркоманов оно сопровождается острыми очаговыми кровоизлияниями. Такая картина отражает быстрый темп смерти, часто по асфиксическому типу.

На нашем материале у 2 человек в междольковых венах обнаруживались явления сладжа эритроцитов, у 1 — свежие фибриново-эритроцитарные тромбы и еще у 2 — фибриновые. Фибриновые или фибриново-эритроцитарные тромбы в венах на фоне острого смертельного отравления наркотическими средствами следует рассматривать как местные проявления синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, который, по-видимому, связан с примесями к наркотическим средствам токсических веществ, вызывающих гиперкоагуляцию по типу анафилактического шока, и, следовательно, может играть важную роль в танатогенезе при остром отравлении наркотиками [Богомолов Д.В., 2000].

При бактериальном эндокардите с формированием недостаточности трехстворчатого клапана полнокровие значительно более выражено, с острыми центролобулярными кровоизлияниями и некрозами гепатоцитов. Это связано с преобладанием в данной группе сердечного варианта танатогенеза с медленным темпом умирания, способствующим развитию застойной сердечной недостаточности. При смерти от острой кровопотери ткань печени малокровна, несмотря на наличие наркотического опьянения. Таким образом, исследование печени — органа, выполняющего функцию депо крови, позволяет судить о характере и степени дисциркуляторных нарушений в организме и соответственно о танатогенезе.

Иных различий в морфологической картине печени при смерти наркоманов от разных причин не отмечается. В частности, отек перисинусоидальных пространств имеется у всех погибших как в исследуемой группе, так и в группе сравнения.

В 27,5% случаев на фоне наркомании в портальных трактах обнаруживаются единичные сидерофаги или небольшие отложения гемосидерина в строме, тогда как для больных хроническим гепатитом без наркомании они не характерны. Скопление гемосидерина в ретикулоэндотелиальных клетках можно связать с эпизодами острого венозного полнокровия и кровоизлияниями, сочетающимися закономерно с картиной ОНВ.

Жировая дистрофия гепатоцитов выявляется у 70% наркоманов, из них у 36,7% диффузная мелкокапельная, у 20,8% — очаговая разнокалиберная и у 12,5% — диффузная крупнока-

пельная (рис. 4.19 — см. вклейку). Жировые кисты определяются редко, случаев формирования липогранулем на нашем материале не наблюдалось. Таким образом, гепатоциты с признаками жировой дистрофии встречались нечасто, что свидетельствует о том, что жировая дистрофия печени может служить признаком ОНВ или ХНИ только в сочетании с другими маркерами. Полезно отметить, что при хроническом вирусном гепатите у лиц, не употреблявших наркотики, жировая дистрофия определяется значительно реже и не столь выражена. У них преобладает гидропическая дистрофия гепатоцитов, которая у наркоманов чаще имеет очаговый характер. Гиалиново-капельная дистрофия, матово-стекловидные орсе-инпозитивные гепатоциты, апоптозные тельца, липофусциноз печеночных клеток встречаются при любом хроническом вирусном гепатите независимо от употребления наркотиков. Признаки гиалиново-капельной и гидропической дистрофии, а также наличие так называемых «стекловидных гепатоцитов» свидетельствуют о вирусной природе гепатита [Логинов А.С, Аруин Л.И., 1985; Серов В.В., Лапиш К., 1989]. Липофусциноз гепатоцитов можно также связать с токсико-гипоксиче-скими повреждениями печени. В некоторых случаях при обычной световой микроскопии удается обнаружить цитоплазма-тические включения, которые нельзя отнести ни к одному из перечисленных видов, и внутриядерные включения в виде вакуолей, имеющие, по-видимому, вирусную природу. Эти признаки также имеют определенную диагностическую ценность, поскольку специфические маркеры вирусных поражений печени на аутопсийном материале с достоверностью определяются лишь в небольшом проценте случаев. Кроме того, в клетках печени наркоманов встречаются оптически пустые ядра. Согласно данным литературы, этот феномен связан с отложением гликогена внутри ядер [Серов В.В., Лапиш К., 1989] и наиболее типичен для сахарного диабета, но встречается и при других заболеваниях.

При проведении ШИК-реакции обнаруживается неравномерность окрашивания гепатоцитов. Зоны ареактивности местами занимают всю площадь дольки при том, что в соседних дольках часть клеток окрашивается. Данные проведения ШИК-реакции можно объяснить тем, что ОНВ суть стресс и, следовательно, требует высокого уровня гликогенолиза при дефиците анаболических процессов.

Признаки усиленной регенерации гепатоцитов, включающие наличие крупных гиперхромных ядер, а также двуядерных и многоядерных печеночных клеток, при наркомании выражены меньше, чем у страдающих хроническим гепатитом без нее.

Наличие мостовидных и панлобулярных некрозов с обильной мононуклеарной инфильтрацией отмечалось только в одном случае — у мужчины 24 лет, страдавшего героиновой наркоманией и хроническим гепатитом В + С (HBs+), умер-

шего от острого отравления трамалом (концентрация последнего в моче составляла 200 мкг/л). Наличие обширных некрозов у наркомана, умершего от острого отравления трамалом, может объясняться комбинацией вирусного и токсического поражения печени.

Практически во всех случаях наркомании обнаруживается картина хронического портального гепатита. Тип воспалительного процесса трактовался нами как портальный гепатит, так как портальные тракты были инфильтрированы макрофагами и лимфоцитами. Мононуклеарная инфильтрация портальных трактов обнаруживается при наркомании столь часто, что почти невозможно найти случай, в котором она отсутствует. Тем не менее нам удалось найти в архиве БСМЭ КЗ Москвы и исследовать 13 случаев, в которых при доказанной наркомании признаки хронического гепатита отсутствовали. В большинстве из них отмечались иные патологические изменения печени: склероз портальных трактов и гидропическая или жировая дистрофия гепатоцитов, степень выраженности которой варьировала в широких пределах. В одном случае гидропическая дистрофия сочеталась с жировой. Неизмененная печеночная ткань (за исключением острых дисциркуляторных расстройств) встретилась нам всего в 3 случаях, в которых обращал на себя внимание молодой возраст погибших: 17—18 лет. По-видимому, отсутствие патологических изменений в печени было связано с очень небольшой длительностью употребления наркотических средств.

Наши данные не расходятся с данными литературы о том, что у наркоманов (особенно при внутривенном введении психотропных средств) на секции регулярно выявляются признаки хронического гепатита вирусной этиологии [Ильченко Л.Ю., 1997; Trubner K., Puschell K., Laufs R., 1989; Gordon S.C., Ello-way R.S., Long J.C., 1993]. Лимфомы в портальных трактах и иные маркеры вирусного поражения соответствуют данным литературы о том, что серологически в 47% ХНИ определяется наличие вирусного гепатита типа D и в 35% - 3-й серотип вируса гепатита С [Guido M., Rugge M., Thung S.N. et al., 1996; Pillot J., 1996].

По нашим данным, хронический вирусный гепатит на фоне наркомании приобретает ряд особенностей, большинство из которых определяется достоверно только при количественном микроскопическом исследовании. Из качественных отличий прежде всего следует отметить существенно большую частоту образования лимфоидных фолликулов в портальных трактах и внутри долек на фоне наркомании по сравнению с лицами, страдающими вирусными гепатитами без нее (рис. 4.20 — см. вклейку).

Примесь эозинофилов или нейтрофилов к воспалительному инфильтрату отмечается у наркоманов значительно чаще, чем у больных хроническим гепатитом без наркомании, причем

у многих наркоманов в составе инфильтрата имеются одновременно и нейтрофилы, и эозинофилы (рис. 4.21 — см. вклейку). Примесь эозинофилов может быть объяснена аллергическим компонентом воспаления, развивающегося в ответ на нестерильные инъекции, а примесь нейтрофилов, несомненно, свидетельствует об алкогольном компоненте гепатита. Типично для наркоманов также наличие в портальных трактах плазматических клеток и повышенного количества макрофагов.

Очаги разрушения пограничной пластинки, характеризующие активность гепатита, у наркоманов имеются далеко не всегда и невелики (см. рис. 4.20; рис. 4.22 — см. вклейку). Кроме того, у них нередко наблюдаются выход лимфоцитов за пределы портального тракта и их распространение по синусоидам без повреждения окружающих гепатоцитов. Редкость крупных некрозов типа мостовидных (в 3,1% случаев) говорит о невысокой активности воспаления.

Внутридольковые инфильтраты на фоне наркомании обнаруживаются приблизительно с той же частотой, как и у страдающих хроническим гепатитом без нее, т.е. примерно в каждом втором случае. Они могут располагаться в различных отделах долек, как правило, имеют нечеткие контуры и состоят в основном из лимфоцитов и макрофагов. Количество их также вариабельно — от единичных очагов на препарат до поражения почти всех долек.

Практически у всех наркоманов в печени отмечаются набухание и пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, нередко с отложениями пигмента в цитоплазме.

Расширение портальных трактов вследствие их склероза также обнаруживается у всех наркоманов, однако образовавшиеся коллагеновые волокна в большинстве случаев тонки и слабо окрашиваются фуксином по Ван-Гизону, что может рассматриваться как свидетельство их недавнего образования или нарушенного созревания. Склероз всегда сопровождается наличием порто-портальных соединительнотканных септ, инфильтрированных лимфоцитами и макрофагами, но без некрозов прилежащей паренхимы. На нашем материале септы отсутствовали только в тех случаях, в которых не было признаков портального или лобулярного гепатита. У 36,7% наркоманов обнаруживались также портоцентральные септы, но количество их было невелико — 1—3 на 1 см^2. В 20% случаев определялись также мелкие ложные дольки (см. рис. 4.22 — см. вклейку) в количестве 1—5 на 1 см^2. В одном случае соединительнотканные тяжи соединяли друг с другом сблизившиеся центральные вены. У 35,3% наркоманов отмечались также явления перипортального или распространенного пери-синусоидального склероза. В группе больных хроническим вирусным гепатитом без наркомании расширение портальных трактов также отмечалось во всех случаях, но волокна соединительной ткани при окраске по Ван-Гизону были отчетливо

фуксинофильными, наличие порто-портальных септ было выявлено только у 25%, а портоцентральные септы не определялись. Признаки формирующегося микронодулярного цирроза печени в виде наличия единичных ложных долек отмечались в группе сравнения всего в 8% случаев.

С учетом невысокой активности гепатита необычным является обнаружение в большинстве наблюдений (52%) начальных явлений перестройки гистоархитектоники печени с формированием монолобулярного микронодулярного цирроза печени и в 12,9% наблюдений картины сформированного ан-нулярного цирроза органа.

У 64,6% наркоманов определяется пролиферация междольковых желчных протоков, однако ни их расширения, ни скоплений желчных пигментов не обнаруживается. У лиц, не употреблявших наркотики, пролиферация желчных протоков определяется значительно реже (по нашим данным, в 25% случаев).

При окраске по Маллори и Ван-Гизону отмечается склероз стенки междольковых артерий. Склероз стенки центральных вен (рис. 4.23 — см. вклейку) и центролобулярный перицеллюлярный фиброз, которые обычно считаются маркерами алкогольного гепатита [Логинов А.С., Аруин Л.И., 1985], наблюдаются у 70% наркоманов и только у 25% лиц, не употреблявших наркотики.

Таким образом, типичным для наркомании следует считать сочетание малоактивного портального гепатита с выраженным лобулярным компонентом, а также развитие порто-портальных септ с последующей перестройкой гистоархитектоники по аннулярному типу. Мостовидные и массивные некрозы не характерны для наркоманов, что объясняет относительно невысокую встречаемость у них портоцентральных соединительнотканных септ.

У большинства наркоманов определяются морфологические признаки активной инфекции вирусом гепатита С [Серов В.В. и др., 1996]. По нашим данным, многие из них достоверно часто встречаются и более выражены на фоне наркомании, например образования лимфоидных фолликулов, сочетания жировой и гидропической дистрофии, пролиферация желчевы-водящих протоков [Серов Н.А. и др., 1999; Liu X. et al., 1995]. По-видимому, токсическое действие наркотических средств и алкоголя, а также наркогенный иммунодефицит и подавление регенерации приводят к усилению повреждения гепатоцитов и изменению реакций организма на это повреждение.

Наркогенный иммунодефицит, на наш взгляд, в некоторой степени объясняет отсутствие классической картины хронического активного гепатита с выраженными некрозами. С другой стороны, у наркоманов чаще формируются лимфоидные фолликулы в портальных трактах, что говорит либо о выраженности иммунных реакций, сопровождающихся усилени-

ем пролиферации лимфоцитов, либо о нарушении регуляции функций иммунной системы с преобладанием извращенных гуморальных реакций, которое вызывается опиатами [Богомолов Д.В., 2000]. Возможно, при наркомании этому способствует также влияние вируса гепатита С, стимулирующего пролиферацию лимфоидной ткани.

Вызывает удивление цирротическая перестройка гистоархитектоники печени при относительно низкой активности гепатита и молодом возрасте пациентов. Известно, что на материале А.С. Логинова и Л,И. Аруина (1985) цирротическая перестройка морфологически встретилась лишь у 2,2% больных с клиническим диагнозом хронического персистирующего гепатита и у 22,8% при активном гепатите. Согласно данным литературы, сроки формирования цирроза при малоактивном (без мостовидных некрозов) гепатите, в том числе вызванном ВГС, могут колебаться от 13 мес до 5,5 и даже 10 лет [Thaler H., 1982; Cotran R.S. et al., 1994], однако факторы, ускоряющие или замедляющие этот процесс, изучены недостаточно. По нашим данным, употребление наркотических средств ведет к усилению склеротических изменений и в результате к раннему развитию цирроза печени.

Цирроз печени при наркомании отличается от других видов цирроза малым размером ложных долек и тонкостью фиброзных прослоек между ними. Многие из соединительнотканных септ, врастая в паренхиму, слепо заканчиваются в ней или отделяют ее участки, но при этом не доходят ни до соседнего портального тракта, ни до центральной вены. Некоторые исследователи используют для обозначения подобной морфологической картины термин «неполный портальный цирроз» [Колесникова Е.В., 1999]. Следует отметить, что данный термин не является общепринятым, поскольку противоречит классическим определениям цирроза печени. В связи с этим А.С. Логинов и Л.И. Аруин (1985) предлагают пересмотреть определения этого заболевания на том основании, что в литературе описана несомненная клиника цирроза при указанном типе морфологических изменений. Кроме того, согласно данным литературы, при изучении серийных срезов печени при циррозе и последующей объемной реконструкции выяснилось, что и при обычном циррозе ложные дольки не окружены соединительной тканью со всех сторон, как представляется при исследовании двухмерных срезов, а соединяются друг с другом [Логинов А.С, Аруин Л.И., 1985]. По нашему мнению, наличие типичных, хотя и мелких, ложных долек в печени наркоманов позволяет говорить о формирующемся циррозе печени (в классическом смысле этого термина) или о начальных явлениях цирроза.

Привлекает внимание тот факт, что, несмотря на высокую частоту обнаружения выраженного фиброза и цирроза печени, ни в одном наблюдении нам не встретились признаки пор-

тальной гипертензии. Возможно, этот факт в какой-то мере связан с морфологическими особенностями формирующегося цирроза, при котором преобладают порто-портальные и внутридольковые септы и редко встречаются портоцентральные. Своеобразие склеротических процессов в печени на фоне наркомании проявлялось и в том, что почти во всех наблюдениях соединительная ткань при окраске по Ван-Гизону отличалась низкой фуксинофильностью. Можно предположить прямое или косвенное (через нарушения медиаторных систем регуляции воспалительного и репаративного процессов) влияние наркотических средств на фибриллогенез в соединительной ткани, приводящее к нарушению его состава или/и созревания.

Отсутствие в наших наблюдениях картины выраженных цирротических изменений в виде преобладания ложных долек над истинными, широких фиброзных септ и т.д., а также внепеченочных проявлений этой патологии мы связываем с ранней смертью наркоманов, вследствие которой большинство из них не доживают до развернутой картины цирроза печени. Поэтому роль поражений этого органа в танатогенезе невелика. Однако в случаях успешного лечения наркоманов, предотвращающего смерть от передозировки наркотиками, медико-социальная значимость развившихся у них в период употребления наркотических средств гепатитов и циррозов возрастает. В частности, при сопутствующей ВИЧ-инфекции 26% наркоманов умирают от болезней печени, не дожив до развернутой картины СПИДа [Brettle R.P. et al., 1997; Haydon G.H. et al., 1998; Laurichesse H.A. et al., 1998].

В одном случае нами наблюдались мелкие абсцессы печени и еще в двух — лейкостазы в ее синусоидах. У двух наркоманов в печени были обнаружены экстрамедуллярные очаги кроветворения. Подобные явления отмечались на фоне септических состояний, сопровождавшихся лейкемоидной реакцией и анемией.

Особый интерес для экспертной диагностики представляет возможность гранулематозного гепатита при наркомании. В 98,3% исследованных нами случаев, в которых присутствовал портальный гепатит, в составе инфильтрата обнаруживались макрофаги. Их количество нередко было повышено по сравнению с хроническим гепатитом без наркомании. У 6,7% наркоманов макрофаги образовывали в портальных трактах очаговые скопления, вокруг которых формировались лимфо-идные фолликулы (см. рис. 4.20). Однако в этих скоплениях не было обнаружено ни некрозов, ни инородных тел, ни эпи-телиоидных или гигантских клеток. Исключение составил один случай героиновой наркомании без сопутствующего алкоголизма, в котором, помимо обычной картины портального гепатита, было обнаружено два мелких очага некроза: один с эпителиоидно-клеточным и фибробластическим валом, кна-

ружи от которого располагался круглоклеточный инфильтрат с примесью нейтрофилов, другой с лимфомакрофагальной реакцией и кровоизлияниями разной давности по периферии (рис. 4.24 — см. вклейку). В этом случае гранулемы имелись также в селезенке (с признаками фиброзирования) и в портальном лимфатическом узле (одна организованная, подвергшаяся гиалинозу, другая — цветущая, с некрозом и эпителиоидно-клеточным валом). Данные признаки рецидивирующего гранулематоза развились на фоне истощения иммунной системы, проявлявшегося атрофией внефолликулярной лимфоидной ткани селезенки и инфекционными осложнениями (сливная полиацинарная бронхопневмония). Патогенез эпителиоидно-клеточных гранулем печени таков же, как и в легких.

Кристаллоидных включений типа тех, что уже описаны нами выше относительно легких (см. рис. 4.11), нам не встретилось не разу.

Редкость типичных гранулем инородных тел в нашем исследовании, по-видимому, связана с особенностями состава наркотических средств, употребляемых в настоящее время в Москве, поскольку скопления макрофагов в портальных трактах были наиболее выражены в печени 2 наркоманов, проживавших в Туле, где все еще распространены кустарно изготавливаемые наркотики, а рецидивирующий гранулематоз был выявлен нами у жительницы Твери. Кроме того, согласно современным представлениям, между диффузной макрофагаль-ной инфильтрацией и гранулематозным процессом нет принципиального различия. Диффузный характер мононуклеарной инфильтрации обычно связывают с менее дискретным, чем в гранулемах, представлением антигена звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами [Кутана С.Н., Маянский Д.Н., 1981], хотя можно объяснить его также различной степенью тропности антигенов к рецепторам различных тканевых структур.

Таким образом, для печени при ОНВ на фоне ХНИ характерно наличие практически в 100% случаев картины портального гепатита с очаговым разрушением пограничной пластинки, капилляризацией синусоидов и различными видами фиброза, а также ранняя перестройка гистоархитектоники печени по типу монолобулярного микронодулярного цирроза. Эти данные, на наш взгляд, могут иметь практическое значение для диагностики ХНИ, так как известно, что эта особенность не встречается в других группах больных портальным гепатитом.

Кроме того, патология печени дает возможность косвенно судить о том, какие именно наркотические средства употреблялись. При сравнении данных, полученных на московском и волгоградском материале, были выявлены статистически достоверные различия по частоте различных поражений печени. В Волгограде опийная наркомания сопровождалась развитием дистрофии печени всего в 36,4% случаев, а хроническим ге-

патитом — только в 28,4% случаев. По-видимому, это связано с тем, что наркоманы Москвы используют афганский героин, более токсичный и нередко инфицированный вирусом гепатита С уже в процессе изготовления [Солодун Ю.В. и др., 2000], а в Волгограде применяются кустарно приготовленные наркотические средства — «черняшка», эфедрон и т.д. Такая точка зрения согласуется с данными литературы, согласно которым токсико-аллергический гранулематозный гепатит и наличие двоякопреломляющих кристаллов в звездчатых эн-дотелиоцитах и портальных трактах типичны именно для употребления кустарно приготовленных наркотиков [Солодун Ю.В. и др., 2000].

Обобщая изложенное, следует прежде всего отметить полиэтиологичность поражений печени при наркомании, в морфогенезе которых могут участвовать и разнообразные вирусы, и различные токсические воздействия, и отложения инородного неметаболизируемого материала. Сочетание различных видов альтерации при гепатите на фоне наркомании проявляется разнообразными дистрофическими изменениями паренхимы органа, а также воспалительными и регенераторными изменениями, которые протекают на измененном гомеоста-тическом фоне. В частности, на течение развивающихся патологических процессов могут влиять нарушения функции иммунной системы, вызываемые как поражением лимфоцитов вирусами гепатита и вирусом иммунодефицита человека [Логинов А.С. и др., 1994; Змызгова А.В. и др., 1998; Михайлова Е.А. и др., 1999], так и непосредственным действием наркотических средств, а также нарушением нейроэндокрин-ной регуляции иммунитета [Климова С.Н. и др., 1994; Фа-зульзянова А.И., 1999; Nair M.P. et al, 1997]. Результатом является патологическая регенерация преимущественно фибропластического типа.

Такое множество факторов, повреждающих ткань и модулирующих ответные реакции, закономерно ведет к многообразию и атипичному течению патологических процессов, а уникальность их комбинации в каждом конкретном случае порождает значительные индивидуальные и региональные вариации разных типов поражений печени. Эти соображения, на наш взгляд, в некоторой степени объясняют противоречивость данных литературы.

Тем не менее на основании результатов наших исследований и данных литературы можно выделить отчетливые закономерности патологических процессов в печени на фоне хронической интоксикации опиатами. С общепатологических позиций поражение паренхимы печени при наркомании можно расценивать как дистрофию с сочетанным нарушением жирового и белкового обмена и с тенденцией к переходу в некротические изменения. Кроме того, патология печени при наркомании включает комбинацию диффузного и очагового не-

специфического воспалительного процесса с преобладанием продуктивного компонента. Другой особенностью этого воспаления является полиморфный состав клеточного инфильтрата, что отражает разнообразие повреждающих факторов и изменения реактивности организма. Регенерация структуры печени при наркомании носит извращенный характер, с преобладанием фибропластических процессов, нарушением созревания соединительной ткани и недостаточной регенераторной активностью паренхимы.

Наркотическая интоксикация, таким образом, является фактором, ускоряющим и утяжеляющим воспалительный процесс, вызванный реакцией иммунной системы на вирусную инфекцию. В результате наших исследований выяснилось, что не все патологические процессы, характерные для хронических гепатитов, усиливаются при наркомании в равной степени. Так, например, активность портального гепатита на фоне наркотической интоксикации не изменяется, тогда как формирование лимфоидных фолликулов и склеротические процессы усиливаются. Кроме того, влияние употребления наркотических средств на патологические процессы в печени не сводится к утяжелению вирусного гепатита, поскольку на него накладываются изменения, вызванные другими механизмами поражения (это относится прежде всего к повышению полиморфное™ клеточного инфильтрата). Это дает нам возможность оценивать изменения в течении хронического вирусного гепатита, которые вызваны наркотической интоксикацией, как наркогенный патоморфоз этого заболевания.

По нашему мнению, обнаружение проявлений наркогенного патоморфоза течения вирусных гепатитов имеет большое теоретическое и практическое значение, поскольку расширяет наши знания о протекании общепатологических процессов на фоне наркотической интоксикации и позволяет разработать на этой основе дополнительные критерии диагностики наркомании для судебно-медицинского эксперта и для прозектора.

В желчном пузыре наркоманов не обнаруживается особых изменений, кроме фиброза и отека слизистой оболочки.

В ткани поджелудочной железы наркоманов, как правило, выражены аутолиз и отек стромы, что может быть связано с особенностями танатогенеза. Тем не менее четко определяются признаки стромального фиброза и липоматоза (в 19% случаев), особенно яркие в случае сочетания отравления наркотическими средствами и алкоголем. По-видимому, именно алкоголь играет главную роль в их развитии.

О.В. Кригер и соавт. (2001) отмечают усиление фиброза и липоматоза поджелудочной железы с возрастом и соответственно со стажем наркомании.

Нередко (24,1%) встречаются острые кровоизлияния в ткань поджелудочной железы, связанные, очевидно, с асфиксическими явлениями, равно как и картина жировых некро-

зов в ткани поджелудочной железы, отмеченная в 1,56% наблюдений.

По мочеполовой системе при макроскопическом исследовании определяется полнокровие почек — тотальное или преимущественно в пирамидах. Полнокровие почек, нередко с преимущественным вовлечением пирамид, отмеченное при макроскопическом исследовании, связано с гипоксическим танатогенезом, общим всем отравлениям так называемыми функциональными ядами. Паренхима органов на разрезе представляется желтоватой и дряблой.

Гистологически, помимо полнокровия, стаза и сладжа эритроцитов в капиллярах, в ряде случаев могут быть отмечены явления артерио- и гломерулосклероза. Артериосклероз, очевидно, связан с транзитивной гипертензией, особенно характерной для ОНВ психостимулирующего действия. В части наблюдений (20,3%) нами выявлены признаки мембранозной гломерулопатии в виде утолщения базальной мембраны капилляров, что может быть объяснено иммунным ответом на циркуляцию в крови инородного материала или с интеркуррент-ными инфекциями [Sommer G.L., Schmid R., Lubec G., 1985] (рис. 4.25 — см. вклейку). В 1,56% наблюдений нам встретилась картина пигментного нефроза, а в 9,4% — хронического пиелонефрита. Эти находки можно объяснить тем, что наркоманы вообще часто инфицируются различными возбудителями заболеваний мочеполовой системы и, кроме того, подвержены синдрому позиционного сдавления, связанного с длительным пребыванием в коматозном состоянии. По данным литературы, у наркоманов часто отмечают клиническую картину рабдомиолиза, что, естественно, находит свое отражение в патологии почек в виде развития миоглобинурийного нефроза [Monotti R., 1993]. Нельзя забывать и о том, что многие наркотические средства обладают несомненным нефротокси-ческим действием [Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., 2000].

В отличие от этих данных, полученных на московском материале, у наркоманов Волгограда среди патологии мочевыделительной системы наиболее часто встречался некротический нефроз (27,3%) при отсутствии воспалительных изменений и признаков алкогольного опьянения. Острая почечная недостаточность могла явиться непосредственной причиной смерти, особенно в шоковом или олигоанурическом периоде. Один раз при алкогольно-наркотическом отравлении отмечалась так называемая базальная инкрустация нефротелия (БИН-синдром), описанная Ижевской школой судебных патологов как признак острого отравления этанолом [Должанский О.В., 2001]. При наркомании этот признак связывают с токсическим и гемолитическим действием уксусной кислоты, на которой готовятся растворы наркотиков [Чистова Т.И., 1997; Солодун Ю.В. и др., 2000], поэтому он также должен быть наиболее типичен для регионов с преобладанием наркотических средств кустар-

ного производства. В одном случае нам удалось обнаружить в почке наркомана гранулемоподобный очаг продуктивного воспаления, подобный тем, которые описывают Ю.В. Соло-дун и соавт. (2000).

Септические поражения почек носили классический характер (микроабсцессы, апостематозный нефрит) и потому не нуждаются в особом описании и интерпретации.

В тестикулах уже при макроскопическом исследовании иногда отмечаются уменьшение органов в размерах и отрицательная проба на состоятельность сперматогенеза, т.е. попытка получить секционным ножом «спермальные нити» не удается. Гистологически нередко (41,7% на нашем материале) отмечается угнетение сперматогенеза с наличием в канальцах лишь сперматогониев и сперматоцитов 1-го, реже 2-го порядка без более зрелых форм (рис. 4.26 — см. вклейку). Угнетение сперматогенеза можно объяснить как прямым гонадотоксиче-ским действием наркотических средств, так и стрессорными воздействиями, которые, как известно, нередко сопровождаются подобными поражениями. В 8,3% случаев отмечается гиалиноз базальных мембран семенных канальцев, принадлежащий к явлениям того же порядка. Характерно наличие довольно крупных комплексов лейдиговых клеток в интеркана-ликулярной строме, многие из которых с признаками липо-фусциноза. В этом отношении интересны данные M. Sanchez-Chapado и соавт. (1995), которые отмечают частое возникновение опухолей яичек у ВИЧ-инфицированных наркоманов и приводят собственное наблюдение лейдигомы у одного из таких пациентов. Пролиферация лейдиговых клеток может носить характер как проявления генерализованной эндокрино-патии, так и отражать реакцию эндокринного аппарата тести-кул на угнетение функции сперматогенеза.

Атрофия сертолиевых клеток встретилась нам лишь в 16,7% случаев. В одном наблюдении отмечена картина абсцедирующего эпидидимита, генетически связанного с септическим процессом (рис. 4.27 — см. вклейку).

Исследование наружных половых органов нами не проводилось, поэтому мы сочли полезным включить в свое изложение данные О.А. Дмитриевой и Б.В. Шерстюка (2002). Эти авторы пишут о высокой частоте воспалительных изменений уретры и парауретральных желез у наркоманов. Кроме того, они обнаружили при эфедроновой наркомании фиброз и атро-фические изменения сосудистых трабекул кавернозных тел полового члена, снижение количества свободных нервных окончаний и тонких нервных волокон, их дегенеративные изменения. Исследователи из Иркутска [Солодун Ю.В. и др., 2000] отмечают при наркомании высокую частоту гонореи, сифилиса, хла-мидиоза и других инфекций, передающихся половым путем.

Во всех наших наблюдениях (всего 26 женщин) встретились множественные кисты яичников. Чаще они имели небольшой

размер (менее 2 см), содержали в просвете прозрачную серозную жидкость и микроскопически представляли собой типичные фолликулярные кисты (рис. 4.28 — см. вклейку). Их наличие свидетельствует о нарушении овуляции, которое может иметь как центральное происхождение в качестве компонента эндокринной полиэндокринопатии, так и местный генез, связанный с нередким у наркоманов наличием инфекций репродуктивной системы. Наши данные позволяют объяснить тот факт, что у женщин, употреблявших наркотические средства, чаще, чем в среднем в популяции, наблюдаются невынашивание беременности и рождение детей пониженной массы тела [Rahbar F., Fomufod A., White D. et al., 1993; Lam S.K., To W.K., 1994; Mittendorf R., Herechel M., Williams M.A., 1994]. В.И. Бычков, Н.Д. Селезнева, В.И. Серов и соавт. (1969) на большом гинекологическом материале (554 наблюдения) встретили фолликулярные кисты лишь в 34,5% наблюдений. На этом фоне наши данные выглядят более чем нетривиально.

Можно сделать вывод о том, что для репродуктивной системы при ХНИ характерно угнетение функции с повреждением эндокринного аппарата этих органов. Это может быть связано как с прямым гонадотоксическим действием наркотических средств, так и с интеркуррентными инфекциями, характеризующими так называемый «стиль жизни наркоманов».

Со стороны кроветворных органов отмечается увеличение селезенки (от 150 до 350 г) и портальных лимфатических узлов. По нашим данным, в 36,9% случаев селезенка имела массу более 250 г, а в 76,6% — более 200 г, т.е. шла речь о спленомегалии. Селезенка с напряженной капсулой, плотновата, на разрезе сочная темно-вишневая ткань с подчеркнутым фолликулярным рисунком и со слабым соскобом. В случаях наркогенного сепсиса селезенка имеет типичный септический вид.

В воротах печени в 97% случаев определяются увеличенные (размерами до 3x2,5x1,5 см) мягкоэластичные лимфатические узлы, не спаянные между собой и с окружающими тканями, на разрезе сочные, серо-розовые.

Гистологически в селезенке, помимо полнокровия и острых кровоизлияний, выявляется значительная фолликулярная гиперплазия с формированием светлых центров (96% всех наблюдений), нередко феноменологически сходная с макрофолликулярной лимфосаркомой (рис. 4.29 — см. вклейку). Иные лимфоидные элементы представлены слабо. Такая картина характерна для иммунопатологических состояний, закономерно сопровождающих хроническое отравление наркотическими средствами, в особенности протекающее на фоне хронического вирусного гепатита.

По данным других исследователей, гиперплазия фолликулов селезенки и хронический гепатит, как правило, встречаются вместе [Кригер О.В. и др., 2001]. Нам удалось обна-

ружить в архиве гистологического отделения БСМЭ Москвы всего 13 случаев наркомании без гепатита, причем кусочки селезенки были взяты на гистологическое исследование всего в трех случаях. Действительно, ни в одном из них не было ни увеличения диаметра фолликулов, ни светлых центров.

В наблюдениях сепсиса селезенка имеет микроскопически типичный вид диффузного миелоза, однако даже на этом фоне фолликулы видны достаточно четко и сохраняют довольно большие размеры, чего не наблюдается при сепсисе, не связанном с наркоманией. Это говорит о наличии фоновой фолликулярной гиперплазии.

Наши результаты дополняют данные M. Marti, E. Feliu, E. Сатро и соавт. (1993) о том, что достоверно увеличены в сравнении с нормой масса селезенки и размер ее лимфатических фолликулов у наркоманов с тромбоцитопенической пурпурой, так как подобный геморрагический синдром не был отмечен ни в одном из наших наблюдений.

Не следует забывать и о том, что морфин и его производные обладают широким спектром иммуносупрессивного действия [Nair M.P., Schwartz S.A., Polasani R., 1997]. Например, P.T. Thomas и соавт, в экспериментах (1995) in vitro показали, что героин вызывает супрессию индуцированной пролиферации B-лимфоцитов и угнетает продукцию интерлейкина-2, важного медиатора иммунного ответа. Таким образом, патология иммунной системы может быть связана также с прямым токсическим действием наркотических средств.

В некоторых наблюдениях (7,8%) делимфатизация достигает значительной выраженности, что свидетельствует о наличии тяжелого вторичного иммунодефицита при ХНИ. Выявленный в части наблюдений гемосидероз, подтвержденный реакцией Перлса, и пролиферация литоральных макрофагов селезенки характерны для иммунопатологических состояний, закономерно сопровождающих хроническое отравление наркотическими средствами, в особенности на фоне хронического вирусного гепатита с явлениями транзитивной портальной ги-пертензии. Гемосидероз селезенки можно связать с начальными явлениями портальной гипертензии или/и с эксцессами общего подострого венозного полнокровия церебрального ге-неза, нередкими у наркоманов.

В ткани лимфатических узлов гистологически отмечаются либо фолликулярная гиперплазия (45,5% наблюдений), либо атрофия (3% наблюдений), а также синус-гистиоцитоз.

Очевидно, сходны механизмы развития упоминавшегося выше фолликулярного глоссита, представляющего собой по существу гипертрофию лимфоидного аппарата языка и его атипичное расположение вне корня этого органа.

В одном наблюдении нам встретилась генерализованная саркома Капоши на фоне ВИЧ-инфекции. Она достаточно типична для ХНИ. Вообще опухоли кровеносной и лимфоидной

систем нередки у наркоманов. Так, по данным R. Levy и соавт. (1995), частота лимфогранулематоза в группе ВИЧ-инфицированных больных достоверно больше при сочетании с ХНИ.

Наши выводы о тяжелой патологии иммунной системы при ХНИ подтверждаются тем, что в 7,8% наблюдений отмечена персистенция тимуса. При гистологическом исследовании тимуса в 85% случаев выявляются признаки его возрастной инволюции. В указанных выше 7,8% нам встретились признаки акцидентальной трансформации органа III (4,7%) и II (1,56%) степени с опустошением лимфоидной ткани и стиранием границы коры и мозгового вещества.

Таким образом, для органов иммунопоэза характерными особенностями при ХНИ являются тотальная гиперплазия фолликулов (т.е. В-клеточных зон) лимфоидного аппарата и си-нус-гистиоцитоз, а ОНИ — дисциркуляторные расстройства.

Тяжелые поражения отмечаются в органах **эндокринной системы.** В щитовидной железе чаще всего уже макроскопически заметна неравномерность гистоархитектоники в виде выбухания коллоидных узлов и западающих белесоватых рубцов. Гистологически также отмечается перестройка гистоархитектоники, анизофолликулез с тенденцией к уменьшению размеров фолликулов, а иногда с формированием макро-микрофолли-кулярного зоба (рис. 4.30, 4.31 — см. вклейку).

В целом фолликулы при наркомании значительно мельче, чем в препаратах из контрольной группы, и часто имеют неправильную форму. Коллоид в крупных фолликулах растрескивается, в мелких наблюдаются резорбционные вакуоли нормальных размеров, чаще единичные, иногда многочисленные и сливающиеся в виде своеобразного оптически пустого гало вокруг фолликулярного содержимого (рис. 4.32 — см. вклейку).

При наркомании достоверно выявлено резкое колебание фолликулярного эпителия в пределах одного поля зрения, а также наличие трещин в фолликулярной жидкости, которое в контрольной группе не наблюдалось. Также следует отметить наличие фигур, образованных измененной фолликулярной жидкостью, в виде сходящихся лучей, направленных к этим трещинам, которое также не наблюдалось в контрольных группах.

Местами выявляется повышенная пролиферативная активность фолликулярного эпителия. Интересно, что отслойка коллоида от эпителия обычно наблюдается в местах его минимальной толщины, а в местах концентрирования фолликулярной жидкости эта толщина максимальна, в том числе за счет пролиферации (рис. 4.33 — см. вклейку). Имеется много мелких фолликулов, напоминающих незрелые и вновь образующиеся формы. Иногда сами фолликулы находятся в состоянии, напоминающем процесс деления: наблюдалось сужение по диаметру фолликула и создавалось впечатление образования перетяжки.

Встречаются гигантские фолликулы, которые содержат слущенные эпителиальные клетки, что предположительно обусловлено изменением поверхностно-объемных отношений в клетке. Этот процесс отличается от аутолиза тем, что эпителий, окружающий коллоид, сохранен, и десквамации подвергается только его избыток.

Строма нередко грубо фиброзирована со множеством втянутых рубцов и очагов гемосидероза (см. рис. 4.33). Иногда наблюдается образование соединительной ткани на месте замещающегося ею фолликула, остатки которого еще поддаются распознаванию.

В случае ОНИ сосуды органа обычно полнокровны и содержат сладжированные эритроциты. При этом встречаются острые кровоизлияния в ткань щитовидной железы (см. рис. 4.33).

Нередко С-клетки присутствуют в избыточном количестве (рис. 4.34 — см. вклейку).

Важно отметить, что с увеличением времени употребления наркотических средств возрастает степень изменения гистологической картины органа — склероза стромы, перестройки фолликулярного аппарата.

Состояние фолликулярного эпителия и коллоида позволяет сделать заключение о низкой функциональной активности органа (эпителий уплощен, коллоид растрескивается, интенсивно воспринимая кислые красители). Интерпретация этих данных как проявлений нетоксического диффузного зоба с наличием последствий очагового тиреоидита [Бомаш М.Ю., 1981] вызывает сомнения. А.Ю. Рудницкая (1973) указывает критерии определения активности зоба, согласно которым в наших наблюдениях идет речь о пониженной функциональной активности щитовидной железы. Тогда наши данные могут быть объяснены сочетанием неадекватной функциональной нагрузки на орган с наличием дисциркуляторно-воспалительных его повреждений, что ведет к преждевременной дезорганизации гистоархитектоники органа в виде анизофолликулеза.

По данным литературы [Игнотене Г.К., 1973], хронический стресс сопровождается преобладанием малых фолликулов щитовидной железы (11,52 мкм) с высоким эпителием (7,42 мкм) на фоне гиперемии микроциркуляторного русла. В надпочечниках при этом отмечаются гипертрофия и гиперплазия клеток пучково-сетчатой зоны (1690170 мкм) с делипоидизацией умеренной степени выраженности. Однако в этих исследованиях речь идет о фазе становления стресса, а не о хроническом генерализованном адаптационном синдроме (ГАС), как в наших наблюдениях, где должна наблюдаться обратная картина, что и имеет место фактически [Кигуолене В., 1973].

Наши данные лежат в контексте учения СП. Ильинского (1973) о целлюлярной патологии щитовидной железы. Согласно этому учению, сосудистые и нейротрофические кризы на «территории» железы ведут к дистрофии и некрозу, а после

формируется нодозная струма. Таковы же и наши наблюдения. Серия несмертельных ОНВ сопровождается в результате перестройкой гистоархитектоники железы с формированием зоба. Кроме того, резкие колебания уровня нейромедиаторов и гормонов во всех регуляторных системах и, в частности, нарушения гипоталамо-гипофизарной регуляции могут вызывать усиленный апоптоз эндокриноцитов и их усиленную функцию, одновременно препятствуя нормальной регенерации.

По-видимому, как в отношении печени наркоманов, так и в отношении их щитовидной железы действует общебиологическая закономерность, согласно которой усиленная пролиферация и повышенная функция клеток и тканей в условиях их рецидивирующего или хронического повреждения ведут к нарушению регенерации, проявляющемуся потерей упорядоченности гистоархитектоники органов.

Для надпочечников уже макроскопически можно выявить атрофию коры (если измерить ее толщину) и множество узелков до 1 мм диаметром в ее существе. Гистологически в 95,2% наблюдений отмечается узелковая перестройка коры надпочечников, часто с дополнительными экстракапсулярными дольками (рис. 4.35 — см. вклейку). Степень атрофии и делипои-дизации клеток коры коррелирует с темпом смерти и соответствует фазе истощения генерализованного адаптационного синдрома (рис. 4.36 — см. вклейку).

Один раз был выявлен очаговый некроз коркового слоя коры надпочечников при сочетанном отравлении наркотиками и алкоголем [Должанский О.В., 2001].

Согласно данным литературы, частота встречаемости нодозной гиперплазии коры надпочечников у наркоманов нарастает с возрастом и стажем наркомании [Кригер О.В. и др., 2001]. Вероятно, нарастает и ее выраженность. Поэтому детальное морфометрическое исследование надпочечников могло бы способствовать не только объективизации критериев диагностики наркомании по морфологическим данным, но и разработке метода установления давности употребления наркотических средств.

Интерпретация описанных изменений неоднозначна. Интересна концепция S. Savastano и соавт. (1994), которые, базируясь на системном изучении эндокринной и иммунной систем при ХНИ, указывают на нарушения координации их взаимодействия, что проявляется как иммунным дисбалансом дефицитарного типа, так и широким спектром различных эндокринных расстройств. Известно, что многие психотропные средства вызывают грубые альтеративные процессы в гипоталамо-гипофизарной области, что должно находить свое отражение в состоянии эндокринной системы [Пятницкая И.Н., 1996]. Согласно концепции Г. Селье (1972), подобные описанным нами изменения надпочечников могут встречаться при ГАС, развивающемся в ответ на любое относительно тяжелое

поражение внутренних органов. Также сильное физиологически неадекватное возбуждение нервной и эндокринной систем дает морфологическую картину ГАС [Selye H., 1972]. Системный гранулематоз на введение инородных субстанций при ХНИ и многие другие описанные выше патологические процессы также способны вызывать стрессорную реакцию организма [Riddick L., 1987]. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы нередко несет важную информацию о танатогенезе, что подтверждено нашими исследованиями. Нам удалось получить сведения, касающиеся вопросов диагностики вида танатогенеза при ХНИ, по данным изучения нейроэндокринной системы. Так, приведенная выше информация о тяжелом поражении при опийной ХНИ субкортикальных структур головного мозга в сочетании с неадекватной глиальной реакцией на это повреждение объясняет дисфункцию гипоталамической регуляции функции эндокринной системы. Естественно, что такая патология сказывается на функции и структуре иных органов эндокринной системы. Это особенно важно в случае возникновения повышенных требований к функции защитных гомеостатических систем организма, с которыми связана наркотизация. При этом принципиально важно то, что такое повышение нагрузки не обусловлено никакими физиологическими потребностями и происходит некоординированно, спонтанно, без малейшего го-меостатического смысла. Неудивительно, что такого порядка функция ведет к изменению гистоархитектоники эндокринных органов. Мы еще вернемся к этому вопросу при обсуждении общепатологического значения описанных патологических процессов.

По данным В.А. Валдес (1973), изучавшего функционально-морфологические изменения коры надпочечников при некоторых хронических заболеваниях почек, поражения почек с артериальной гипертензией сопровождались увеличением потенциальных резервов в пучковой зоне коры, отмечена гиперплазия клубочковой зоны, но все эти изменения были отчетливо выражены лишь при длительном течении заболеваний, а не при острых осложнениях. Наши сведения о гиперплазии коры находятся в контексте приведенных результатов и отражают картину ХНИ. В то же время острое ОНВ не сопровождается специфическими изменениями, так как не успевает развиться морфологически достоверная картина ГАС.

По данным Я. Лашене, Е. Сталиорайтите (1973), хронический стресс ведет при истощении к нарастающему фиброзу и атрофии эндокринных желез, что вполне согласуется с нашими данными [Лашене Я., Сталиорайтите Е., Корсакене Г., 1973].

Несколько сходную картину описали И.А. Швед и Г.И. Лазюк (1973) при синдроме Эдвардса. Они отметили снижение массы надпочечников из-за усиления резорбции фетальной

зоны и фиброз с атрофией паренхимы, но отнесли эти изменения за счет функциональной патологии, а не пороков эмбриогенеза. Таким образом, можно сказать, что описанная нами картина патологии надпочечников отражает последствия функциональной перегрузки с чертами острого ГАС, особенно яркими в случае септического поражения.

В эпифизе нами были обнаружены очаговые некрозы с выпотеванием плазмы и фибрина, что можно расценить как проявление острой стрессорной реакции в фазе истощения.

В одном наблюдении нами отмечено сочетание острого отравления наркотическими средствами с анаплазированной астроцитомой мозжечка у молодого человека с врастанием в ножки мозжечка к мосту и продолговатому мозгу. Подобные наблюдения ставят методологические вопросы о правомерности заключения о наличии причинно-следственной связи между отравлением наркотическими веществами и смертью при наличии другого тяжелого и потенциально смертельного заболевания.

Здесь целесообразно остановиться на тех морфологических проявлениях **септического процесса,** которые имели место в случаях бактериального эндокардита (встретившегося в 1,7% наших наблюдений). Помимо органных поражений типа описанных выше абсцессов в ткани мозга, сердца, почек (рис. 4.37 — см. вклейку) и миелоза селезенки (рис. 4.38 — см. вклейку), отмечаются продуктивные и деструктивные вас-кулиты разной локализации и значительная делимфатизация лимфоидных органов. Делимфатизация лимфоидных органов могла быть фоном для развития септического процесса, так как отражает состояние индуцированного наркотическими средствами иммунодефицита. Итак, развитие сепсиса может быть объяснено наличием входных ворот инфекции в виде васку-литов в зоне нестерильных инъекций на фоне иммунодефицита. Любопытно, что чаще всего наблюдался бактериальный эндокардит трехстворчатого клапана, что можно объяснить наличием входных ворот инфекции в сосудистом русле большого круга кровообращения.

Картина сепсиса в значительной мере нивелирует характерные для ХНИ морфологические признаки иммунопатологии. Даже если смерть больных эндокардитом наступает на фоне острого ОНВ, при морфологическом исследовании преобладают признаки септического процесса, а не ОНИ и ХНИ, что, несомненно, затрудняет диагностику. Из признаков ХНИ обнаруживаются лишь патологические маркеры гепатита, нервной и эндокринной патологии. Однако само наличие септического эндокардита в сочетании с инъекционными повреждениями в высшей степени характерно для ХНИ. Ведь, по данным литературы, наркотики угнетают не только специфическую иммунную защиту, но обладают также серьезным аль-геративным потенциалом в отношении неспецифического

звена резистентности. Известны данные, полученные R. Paci-fici и соавт. (1994), по влиянию морфина на неспецифическое звено системы резистентности. Удалось обнаружить продолжительный супрессивный эффект на фагоцитоз полиморфно-ядерными лейкоцитами после недолгой стимуляции этой функции. Все приведенные выше данные позволяют объяснить некоторые особенности течения инфекционных процессов на фоне ХНИ. Для судебно-медицинской диагностики иммунологические тесты все еще являются редкостью, хотя их применение, несомненно, помогло бы диагностическому процессу, в связи с чем значительно возрастает ценность наших данных по обнаружению морфологических маркеров ОНВ на фоне ХНИ.

Особый интерес представляет анализ тех наблюдений ХНИ, где не было прямой связи смерти с острым ОНВ. В этих немногочисленных случаях смерть наступала от травмы и иных, несептических заболеваний (1 наблюдение острой кровопоте-ри, 1 — механической асфиксии, 1 — туберкулеза, 1 — ВИЧ-инфекции), но картина внутренних органов незначительно отличалась от описанной выше, за исключением, разумеется, признаков основной причины смерти (малокровие при крово-потере, инфекционные маркеры при туберкулезе и ВИЧ-инфекции и т.п.).

Методологические вопросы о правомерности заключения о наличии причинно-следственной связи между отравлением наркотическими средствами и смертью при наличии другого тяжелого и потенциально смертельного заболевания, равно как и другие проблемы, возникающие при формулировке диагноза ОНВ и ХНИ, обсуждаются ниже.

Отметим нередко наблюдавшиеся дистрофические изменения в дыхательной мускулатуре (межреберные мышцы, диафрагма), которые могут иметь значение в патогенезе развития дыхательной недостаточности. В целом в поперечнополосатых мышцах наркоманов во всех случаях наблюдается отек стро-мы. Для ОНВ типичны полнокровие и острые кровоизлияния, отражающие асфиксический тип и быстрый темп танатогене-за. Волокна обычно с сохраненной поперечной исчерченно-стью, но местами с неравномерной эозинофилией, волнообразно извиты и фрагментированы. Иногда обнаруживаются явления острого миолиза с потерей поперечной исчерченности и вакуольной дистрофией волокон. Определенную часть таких случаев можно связать с синдромом позиционного сдав-ления, развивающимся при длительных коматозных состояниях. При ХНИ обычно выявляется периваскулярный фиброз перимизия с лимфоидной инфильтрацией. Механизмы развития этого фиброза, по-видимому, связаны с васкулитами, которые могут объясняться непосредственным повреждением сосудов веществами, вводимыми внутривенно (особенно при фальсификации и кустарном изготовлении наркотиков), или

реакцией иммунной системы, например, иммунокомплексно-го типа. В одном из случаев нам встретился продуктивный подострый миозит с межмышечными полями фиброза и кальцинацией. Возможно, он развился в исходе относительно небольшого некроза мышц при синдроме позиционного сдав-ления.

В нашем исследовании мы не занимались специально посмертными судебно-биохимическими исследованиями, но так как наши секционные наблюдения сопровождались такими исследованиями, мы считаем целесообразным привести их здесь же, тем более что они имеют немалое значение для оценки характера патологии внутренних органов.

В 3,1% случаев выявлено повышение уровня мочевины крови. Иногда ОНВ сопровождались некротическим нефрозом, что позволяет объяснить факт увеличения содержания мочевины. Однако эти случаи были вдвое более часты, чем наблюдения пигментного нефроза, что свидетельствует о наличии иных механизмов гиперазотемии. В качестве одного из вариантов объяснения можно предложить катаболический стрес-сорный гиперазотемический механизм, связанный с повышением катаболизма белков при наркогенном стрессе, который сопровождается гиперазотемией.

В 9,4% наблюдений выявлено наличие миоглобина в моче, что свидетельствует о значительной частоте синдрома позиционного сдавления при смерти от ОНВ. При этом, однако, клинически и морфологически не получено данных о некрозах больших мышечных массивов, что позволяет сделать вывод о недостатках существующих методов секционного исследования мышц либо о возможности путей миоцитолиза, альтернативных традиционным.

Как уже отмечалось, в 36,9% случаев имело место сочетание отравления наркотическими средствами с отравлением этанолом (средняя и тяжелая степень интоксикации — в крови от 2 до 6‰, в моче от 0,4 до 6‰ этанола). В этих наблюдениях отмечались несколько более выраженная жировая дистрофия печени, более массивный липоматоз сердечной мышцы и поджелудочной железы и признаки неравномерной гипертрофии кардиомиоцитов, т.е. у многих наркоманов был выявлен комплекс изменений, который согласно данным литературы является характерным для алкогольной болезни [Ми-родасов Г.К., 1980; Пауков В.С., Угрюмов А.И., 1997].

При сочетанной интоксикации достоверно часто в сравнении с изолированной встречались гемосидероз легких (соответственно 40 и 22%), расширение камер сердца (соответственно 52 и 27%), макроскопически определяемое увеличение жирового футляра сердца (соответственно 68 и 28%), уплотнение поджелудочной железы (соответственно 64 и 30%), неравномерная гипертрофия миокарда (соответственно 100 и 65%), выраженный липоматоз стромы поджелудочной желе-

зы (соответственно 88 и 62%), диффузный комбинированный фиброз ее стромы (соответственно 100 и 75%).

Заслуживает внимания также тот факт, что при сочетанной интоксикации в 4 случаях был выявлен хронический индуративный панкреатит, в патогенезе которого важную роль играет злоупотребление алкоголем. В двух из этих случаев концентрация этанола в крови была 3,7 и 3,2%о, что соответствует наиболее высоким концентрациям, выявленным нами при со-четанных отравлениях.

Диффузный кардиосклероз макроскопически определялся у 32% умерших от сочетанного отравления и только у 21% при изолированном отравлении наркотиками, но при гистологическом исследовании различий между двумя группами по этому признаку выявлено не было: он отмечался в 37% случаев в обеих группах. Аналогичная картина наблюдалась в отношении липоматоза стромы миокарда: макроскопически он чаще определялся при сочетанном отравлении, но при микроскопическом исследовании эта разница нивелировалась. По-видимому, это связано с большей выраженностью данных признаков при сочетанном отравлении, позволяющей диагностировать их уже при макроскопическом исследовании.

Кроме того, при сочетанном отравлении чаще наблюдались перестройка структуры щитовидной железы и атрофия тести-кул с угнетением сперматогенеза.

Перечисленные различия вполне объяснимы действием этанола [Пиголкин Ю.И. и др., 2000].

Мы предприняли попытку выяснения зависимости патоморфологической картины внутренних органов от вида наркотических средств, обнаруженного в биологических средах и жидкостях умерших. Однако, вопреки нашим ожиданиям, морфологическая картина отличалась монотонностью и нам не удалось выявить значительных отличительных морфологических особенностей в зависимости от вида наркотических средств.

Единственное исключение представила эфедроновая наркомания. При ней средний возраст умерших был больше, чем при опийной (29,2 года против 23—24 лет). Этот факт отражает, быть может, большую легкость передозировки при опийной наркомании или же тот факт, что эфедроновая наркомания является более традиционным видом злоупотребления наркотиками для средней полосы России, чем опийная, а именно героиновая наркомания, течение которой, как отмечалось выше, отличается эпидемическим характером. То, что несколько чаще при эфедроновой наркомании встречались женщины, можно объяснить слабостью их мотивационно-волевой сферы, заставляющей их в целях социальной адаптации искусственно стимулировать психические процессы, тогда как мужчины, напротив, склонны к избыточному возбуждению и предпочитают психоактивные средства успокаивающего и расслабляющего типа.

При патоморфологическом исследовании отмечено, что эфедроновая наркомания значительно чаще ведет к развитию картины острого нарушения мозгового кровообращения, чем опийная, и несравненно чаще сопровождается развитием бактериального эндокардита (порядка 50% смертей от болезней при данном виде наркомании). Эфедрон является психостимулятором, и его использование ведет к подъему артериального давления и симптоматической гипертензии, которая сопровождается соответствующими изменениями стенок сосудов. Кроме того, он приготовляется в кустарных условиях, и вероятность токсического и инфекционного повреждения сосудов в местах инъекций при эфедроновой наркомании выше, чем при опийной.

С другой стороны, аберрации структуры эндокринной и репродуктивной систем, описанные нами при опийной наркомании, не отмечены при эфедроновой наркомании.

Некоторые различия получены также при сравнении патологии почек при эфедроновой и опийной наркомании. При микроскопическом исследовании в ткани почек наркоманов, употреблявших эфедрон, обнаруживаются, помимо полнокровия сосудов, дистрофия эпителия канальцев (66,6%), явления гидронефроза (29,0%), некротические изменения клубочков (18,5%), явления нефросклероза (14,8%), периваскулярный склероз, очаговый пиелонефрит, некробиоз эпителия канальцев и бактериальные эмболы, а в 11,1% — признаки гломе-рулита и наличие амилоидных включений.

Микроскопическая картина характеризуется преобладающей белковой дистрофией эпителия проксимальных и особенно извитых канальцев с увеличением размера клеток: просветы расширены, эпителий частью атрофичный, частью набухший, с явлениями зернистой, гиалиново-капельной, вакуольной дистрофии (гидропический нефроз); в ряде случаев до 50% клеток эпителия извитых канальцев с явлениями некротических изменений. Ткань почек умеренно полнокровна, отмечаются дистрофические изменения стенок артериол.

Изменения в клубочках представляют собой сочетание продуктивных и экссудативных процессов, протекающих частью внутри просвета сосудистых петель, частью вне их, в полости капсул Шумлянского—Боумена. При этом в просвете капилляров клубочков, в мелких сосудах встречаются скопления темно-синих мелкоглыбчатых масс (колонии микробов) с явлениями тромбозов отдельных капиллярных петель и некрозом их. Изредка встречаются характерные «полулуния» в полости клубочковой капсулы. В ряде случаев отмечаются атрофи-ческие изменения канальцев с разрастанием соединительной ткани.

В группе опийной ХНИ, помимо дистрофических и дисциркуляторных расстройств, нами отмечена высокая частота мембранозной гломерулопатии (37,5%).

Обобщая результаты проведенных исследований, можно говорить о том, что при эфедроновой наркомании обнаруживаются преимущественно дисциркуляторные расстройства (системные поражения сосудистого русла почек в виде сочетающихся процессов дегенерации и реактивной пролиферации сосудистой стенки, которые, несомненно, оказывают повреждающее действие на структурные компоненты ткани органа), а при опийной наркомании, помимо дистрофических и дис-циркуляторных расстройств, отмечена высокая частота гломе-рулопатий.

Такое различие, на наш взгляд, можно объяснить выраженным иммуномодулирующим действием опиатов [Thomas P.T. et al, 1995], а также обилием циркулирующих иммунных комплексов в результате реакции на введение чужеродных веществ. Эфедрон подавляет и клеточный, и гуморальный иммунитет, опиаты же — только клеточный, поэтому иммунокомплекс-ные реакции при их употреблении должны быть более выражены [Климова С.Н. и др., 1994]. Кроме того, вероятными причинами развития данных изменений при эфедроновой наркомании наряду с инфекционно-токсическими осложнениями, часто наблюдающимися у данной группы, могут быть ка-техоламиновые повреждения. Таким образом, для хронической опийной наркомании более характерны иммунологические нарушения, чем дисциркуляторные, что и находит свое отражение в патологии почек.

По нашему мнению, выявленные особенности морфологических изменений ткани почек у эфедроновых и опийных наркоманов следует учитывать в судебно-медицинской практике при проведении дифференциальной диагностики случаев наступления смерти от алкогольной интоксикации и иных видов токсического поражения почек (отравления этиленгли-колем, препаратами ртути, гемолитическими ядами), а также атипичных форм генерализованных инфекций.

Любопытно, что при отравлении неопийными наркотическими средствами (бензодиазепины, барбитураты, первитин и эфедрон) достоверно часто встречается инфильтрация эозинофильными лейкоцитами портальных трактов (особенно в случае отравления эфедроном). Наличие эозинофилов вообще характерно для лекарственного поражения печени и мало свойственно ОНВ опийного ряда [Серов В.В., Лапиш К., 1989]. Э.А. Бабаян, М.Х. Гонопольский (1981) отмечают развитие аллергических реакций при барбитуровой наркомании, равно как и при наркоманиях, вызываемых другими снотворными средствами, а одним из морфологических маркеров аллергического воспаления является участие в нем эозинофиль-ных лейкоцитов. Эти данные подтверждают нашу трактовку эозинофилии портальных трактов печени при неопийной ХНИ.

Но более всего удивляет то, что по другим группам признаков подобные закономерности отмечены не были. Объяс-

няя этот вывод, нужно учесть наличие в 76,37% наших наблюдений множественных инъекционных повреждений, при том что лишь у 43% умерших при судебно-химическом исследовании были обнаружены опиаты, у 8,4% — эфедрон и у 15% — комбинация наркотических средств, т.е. внутривенный способ введения яда, приведшего к острому отравлению, можно предполагать не более чем в 66,4% наблюдений. Это значит, что по меньшей мере у 10% погибших, использовавших перед смертью пероральный или иной невнутривенный способ введения наркотиков (барбитураты, препараты бензодиазепи-нового ряда, димедрол, кокаин, препараты фенотиазинового ряда и др.), имелись множественные инъекционные повреждения. Этот неожиданный вывод говорит о том, что в судебно-медицинской практике довольно часто встречаются отравления пероральными наркотическими средствами на фоне хронического внутривенного наркотизма. Иначе говоря, наркоманы не имеют склонности придерживаться одного вида наркотического вещества и одного способа введения, а практикуют разные, и судебно-медицинским экспертам приходится иметь дело в основном с полинаркоманиями. Такое положение частично подтверждается данными эпидемиологического исследования наркоманий.

Тут будет уместно вспомнить уже цитировавшиеся данные L. Hovnanian (1994) о том, что имеется 4 стадии развития наркомании, включающие в себя все переходные этапы — от каннабиноидной наркомании, протекающей без тяжелых последствий, до развития героиновой, сопровождающейся частыми эпизодами суицидального поведения и тяжелыми психическими расстройствами. Этот автор находит связи всех 4 этапов и утверждает, что они последовательно связаны друг с другом, хотя у 90% изученных наркоманов отмечалась 1-я стадия развития наркомании. Естественно, что большинство погибших от ОНВ лиц относятся к 4-й, полинаркоманиче-ской стадии.

Такой вывод вынуждает нас говорить о том, что мы имеем дело с единым нозологическим и патоморфологическим синдромом хронического наркотизма с некоторыми особенностями при употреблении эфедрона, что, несомненно, приводит к далеко идущим танатологическим следствиям.

Таким образом, перечисленные выше поражения при ОНВ могут быть обозначены как большой синдром ХНИ. Его целесообразно разбить на ряд малых синдромов, исходя из задач трактовки танатогенеза.

Синдром острой токсической энцефалопатии в наших исследованиях проявлялся дисциркуляторными расстройствами кровообращения в ЦНС, отеком дренажной глии, тяжелыми изменениями нейронов лимбической системы и ишемиче-скими изменениями пирамидных клеток коры. Закономерно встречаются острые (атональные) кровоизлияния в вещество

мозга и в его оболочки асфиксической природы. Этот синдром клинически соответствует токсической коме [Лужников Е.А., Костомарова Л.Г., 1989], сопровождает как острое ОНВ, так и ОНВ на фоне ХНИ. В наших наблюдениях, помимо этого синдрома, удалось выявить признаки хронической токсической энцефалопатии, проявляющейся глиальными узелками, фокусами демиелинизации, тяжелыми изменениями нейронов подкорковых ядер, нередкими проявлениями генерализованного инфекционного процесса на «территории» головного мозга. Особенностью такой хронической энцефалопатии является угнетение функциональной активности микроглии, не способной адекватно реагировать на токсическое повреждение нервной ткани. Танатогенетическая роль хронического поражения мозга при ХНИ пока не изучена.

Синдром острой сердечной недостаточности. По данным литературы, этот синдром часто наблюдается при ОНВ психостимулирующего типа действия (эфедрон, кокаин и т.п.) или же при неблагоприятном предшествующем отравлению фоне со стороны сердечно-сосудистой системы (ИБС, алкогольная кардиомиопатия и др.) [Stefens B.C, 1993]. Клинически проявляется сердечной недостаточностью, отеком легких, признаками фибрилляции сердца. Морфологически мы наблюдали классические макро- и микроскопические признаки фибрилляции желудочков сердца (острая миогенная дилатация камер сердца, фрагментация, контрактурные повреждения кардиомиоцитов, их очаговая волнообразная извитость, соответствующие изменения при окраске по Рего и др.) и проявления острого общего венозного полнокровия внутренних органов. Из хронических поражений сердца отметим кардиомиопатию, главным проявлением которой служит некоронарогенный кардиосклероз при небольшой массе органа. Наркогенная природа такого поражения на нашем материале не имеет иных альтернатив объяснения патогенеза этого страдания. Можно предположить, что во время эпизодов острого несмертельного ОНВ сердечная мышца подвергается ишемизации и это проявляется впоследствии кардиосклерозом. Однако, учитывая большую частоту дистрофических изменений мышечных волокон сердца, нельзя исключить также и прямое наркогенное токсическое воздействие.

Синдром пневмопатии. Как уже отмечалось, клинически у наркоманов часто отмечаются признаки хронических воспалительных заболеваний легких, острой или хронической дыхательной недостаточности. Морфологически мы наблюдали очаговый гемосидероз, острые кровоизлияния, пневмосклероз, различные инфекционные поражения легких и дистрофические изменения дыхательной мускулатуры. Эти поражения можно разделить на острые и хронические. Из числа первых следует отметить отек легких, кровоизлияния в ткань органа, явления синдрома диссеминированного внутрисосудистого

свертывания на территории легких и острые воспалительные изменения паренхимы этих органов. Эти явления связаны с прямым токсическим воздействием наркотических средств и асфиксическим механизмом смерти, связанным с параличом дыхательного центра и острыми расстройствами кровообращения в стволе мозга. Что касается иррегулярной эмфиземы, пневмосклероза, очагового гемосидероза, хронического бронхита и гранулематозов легочной ткани, то они относятся к хроническим поражениям и связаны, по нашему мнению, с предшествующими эпизодами несмертельного ОНВ, а также с иммунодефицитом, сопровождающимся активацией нозоко-миальной флоры. К явлениям этого же порядка относятся легочные осложнения бактериального эндокардита, связанные с явлениями бактериальной эмболии и последующего нагноения. Особый интерес вызывают гранулематозы легочной ткани, так как они относительно специфичны для ХНИ: этиологически связаны с примесью талька и иных плохо метаболи-зируемых веществ в так называемых «уличных наркотических средствах». Естественно при этом, что смерть наступает от отека легких, воспалительных осложнений или декомпенсации легочного сердца.

Гепатолиенальный синдром. Ясно, что заражение гепатотропным инфектом наблюдается при ХНИ с преимущественным внутривенным способом введения наркотических средств. Для эксперта важно знать, что клинически этот синдром проявляется признаками хронического гепатита или цирроза, иногда гиперспленизма, т.е. желтухой, асцитом, а нередко и печеночной комой. Морфологически мы обнаружили весьма характерную картину вирусного гепатита (чаще типа C или D), что соответствует данным литературы [Pillot J., 1996]. Частично этим же можно объяснить гиперплазию селезенки. Из наших данных следует, что трансформация гепатита в цирроз при ХНИ происходит довольно скоро. Обнаружена также специфическая черта гепатитов наркоманов, состоящая в том, что гепатит при ХНИ малоактивен. Смерть может наступить от печеночной недостаточности или иных осложнений цирроза печени [Логинов А.С., Аруин Л.И., 1985], однако на нашем материале подобный танатогенез не встретился, так как наркоманы умирали раньше от острого ОНВ. Такое же, как и и легких, значение имеет обнаружение гранулем типа инородных тел в печени. Из острых изменений нам не удалось выявить ничего, кроме острого венозного полнокровия печени и фибриново-эритроцитарных тромбов в микроциркуляторном русле, отражающих явления острого ОНВ.

Синдром иммунодефицита. Он связан с трофическими факторами, инфицированием наркоманов вирусом ВИЧ-инфекции, а также с прямым иммуносупрессивным действием наркотических средств [Thomas P.T. et al., 1995]. На нашем материале этот синдром проявлялся очень ярко различными

инфекционными поражениями (бактериальный эндокардит, пневмонии, сепсис с пиемическими фокусами), опухолями (наше наблюдение саркомы Капоши). Синдром может привести наркомана в стационар общего профиля, где факт ХНИ может быть скрыт, и, таким образом, данный наркоман не будет учтен статистически. Мы морфологически, помимо картины соответствующих инфекционных поражений, наблюдали лим-фаденопатию, фолликулярный глоссит, спленопатию с фолликулярной гиперплазией и другие маркеры иммунодефицита. Ясно, что все это говорит о ХНИ, а не об остром ОНВ. Интересно, что, по нашим данным, нередко отмечена персистенция тимуса, что лишний раз подчеркивает вовлеченность иммунной системы в патологию наркотизма. Смерть обыкновенно наступает от инфекционных осложнений или ВИЧ-ассоци-ированной энцефалопатии. На нашем материале такая смерть встретилась при наркогенном сепсисе.

Синдром нефропатии. По данным литературы, указанный синдром проявляется клиническими признаками альбуминурии, нефротическим синдромом, острой или хронической почечной недостаточностью и морфологией гломерулонефрита, пигментного нефроза, реже амилоидоза почек [Sommer G.L., Schmid R., Lubec G., 1985; Wasser W.G., Grishman E., Goldstein M.H., 1985]. На нашем материале, помимо острых дис-циркуляторных расстройств, особенно ярких при остром отравлении эфедроном, получена характерная морфологическая картина мембранозной гломерулопатии, которая может быть связана как с иммунными расстройствами типа аутоиммунного иммунокомплексного гломерулонефрита, так и с циркуляцией в крови наркоманов инородного материала, который оказывается далеко не нейтральным для иммунной системы. Реже выявляется картина пигментного нефроза, связанного с мио-глобинурией. Смерть теоретически может наступить от острой или же хронической почечной недостаточности. В малой части наших наблюдений отмечена гиперазотемия, не достигающая, однако, уремических степеней. Вероятно, наркоман имеет гораздо больше шансов умереть от передозировки наркотического средства, чем дожить до значимого нефросклероза.

Синдром полиэндокринопатии. Клинически можно предположить, что этот синдром характеризуется признаками дисфункции желез внутренней секреции, бесплодием. Его развитие связано с персистирующим стрессорным повреждением нейроэндокринной системы [Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., Должанский О.В. и др., 1999]. Морфологически нами отмечены перестройка гистоархитектоники эндокринных органов с перспективой развития органной недостаточности (анизофол-ликулез с начальными явлениями формирования зоба щитовидной железы, узелковая перестройка на фоне атрофии коры надпочечников), структурные аберрации эндокринного аппарата организма. Для острого отравления характерны началь-

ные явления делипоидизации коры, в то время как смерть от септического эндокардита сопровождается тотальной делипоидизацией коры (стадия истощения ГАС по Г. Селье). Смерть в последнем случае может наступить от острой надпочечнико-вой недостаточности. Таким образом, на фоне полиэндокрино-патии, характеризующей ХНИ, развивается картина ГАС при наличии наркогенных заболеваний или острого ОНВ.

Синдром коагулопатии. В наших наблюдениях весьма часто обнаруживались фибриновые и фибриново-эритроцитарные (реже лейкоцитарные) тромбы в сосудах микроциркуляции, причем они встречались не только в случае наличия септического эндокардита, но и при остром ОНВ. Описанная картина называется синдромом диссеминированного внутрисосу-дистого свертывания (ДВС-синдром). Наличие ДВС-синдрома при сепсисе не вызывает удивления, так как при этом страдании в крови циркулируют различные токсины, некротические субстанции и прочие вещества тромбогенной природы. Но само острое ОНВ как будто не должно вызывать картины ДВС-синдрома. Нам приходится связать его в подобных наблюдениях с примесями токсических продуктов к наркотикам, вызывающим гипо- или гиперкоагуляцию по типу анафилактического шока. Клинически может быть отмечена картина геморрагического синдрома на фоне коллапса. Смерть от диссеминированного внутрисосудистого свертывания наступает при тромбозе или кровоизлияниях в сосудах мозга, что и отмечено в ряде наших наблюдений.

Следует отметить, что многие из перечисленных синдромов в отношении патогенеза, клиники и морфологии соответствуют понятию шока. Например, H.P. Schuster, H. Schonborn, H. Lauer (1981) под шоком понимают состояние, характеризующееся наличием у больного острого нарушения функции сердца и кровообращения, которое проявляется следующими признаками: холодная влажная кожа, замедленный кровоток, беспокойство и/или затемнение сознания, диспноэ, олигурия, тахикардия, уменьшение амплитуды артериального давления и его снижение. Авторы приводят в качестве примера так называемый барбитуратный шок, септический и гиповолемиче-ский шок, т.е. мы вправе говорить о наркогенном токсическом шоке при **ОНВ** на фоне ХНИ.

Таким образом, перечисленные выше синдромы, которые были выделены нами априорно, исходя из базирующихся на данных литературы предположений, нашли свое подтверждение в наших исследованиях. Тут будет уместно рассмотреть роль этих синдромов и их взаимодействие в танатогенезе, что имеет приоритетное судебно-медицинское значение и является одной из главных прикладных задач предлагаемого исследования.

Прежде всего следует вычленить патологические проявления острого отравления НС и ХНИ. Естественно, что дисциркуляторные расстройства, ДВС-синдром, отек мозга, острое

набухание и тяжелые изменения нейронов этого органа, маркеры фибрилляции сердца, признаки пигментного нефроза, делипоидизация коры надпочечников, отек легких и некоторые другие признаки имеют значение маркеров острого ОНВ. Здесь, по нашим данным, можно выделить четыре основных варианта танатогенеза:

- Во-первых, танатогенез по типу «мозговой смерти», характеризующийся запредельной токсической комой с параличом дыхательного центра. Выше описаны морфологические проявления данного варианта.
- Во-вторых, танатогенез по типу сердечной скоропостижной смерти, характеризующийся фибрилляцией желудочков сердца, что имеет свои морфологические маркеры.
- В-третьих, танатогенез по типу смерти от токсического отека легких с развитием тяжелой дыхательной недостаточности. Характеризуется асфиксическими признаками, морфологией ДВС-синдрома в малом круге кровообращения и собственно картиной геморрагического отека легких.
- В-четвертых, редкие виды танатогенеза (острая надпочечниковая недостаточность, анафилактический шок, почечная недостаточность и проч.) со своими морфологическими маркерами.

Однако мы должны признать, что на нашем материале зачастую имелось сочетание этих видов танатогенеза, и, таким образом, правомочно говорить об общей морфологической картине острого ОНВ. Не стоит забывать также о выявленных нами особенностях острого отравления эфедроном, которое характеризуется большей выраженностью дисциркуляторных расстройств и большей частотой кровоизлияний в мозг, чем другие формы ОНВ.

Кроме того, проблема танатогенеза не сводится к установлению органа, нарушение функции которого явилось ближайшей причиной смерти. Под танатогенезом понимается цепь комплексов причин и следствий, приводящих к смерти, и расшифровка этого комплекса приводит к выделению в рамках каждого из основных типов танатогенеза многих подтипов.

Так, мозговая смерть может реализовываться по механизму паралича дыхательного или сосудодвигательного центра, или обоих сразу. С другой стороны, причинами паралича этих центров при наркотических интоксикациях могут быть:

1. Токсическое повреждение наркотиком или примесями к нему нейронов дыхательного и сосудодвигательного центров.
2. Отек ствола мозга.
3. Кровоизлияния в ствол мозга.
4. Воспалительные изменения в стволе мозга.
5. Гипоксическое повреждение нейронов дыхательного и сосудодвигательного центров, в том числе при ДВС-синдроме.

6. Сдавление ствола при отеке мозга, осложнившемся каким-либо дислокационным синдромом.

7. Сдавление ствола при значительном расширении желудочков мозга, осложнившемся дислокационным синдромом.

8. Выраженные кровоизлияния в субэпендимарные пространства и прорыв крови в желудочки.

9. Токсическое повреждение эндотелия сосудов, тромбозы, воспалительные изменения, эмболии инородными телами, тромбоэмболии и т.д., ведущие к инфарктам головного мозга.

Интерпретация патоморфо- и танатогенеза при наркоманиях затруднена многообразием эффектов психотропных средств и примесей, которые используются для злоупотребления, а также поражением многих систем с нарушением межсистемных связей на различных уровнях организма [Личко А.Е., Би-тенский В.С., 1991; Цыкин Д.Б., Ланцова НА., Щерба Ю.В. и др., 1991; Врублевский А.Г., Анохина И.П., Нужный В.П., 1995]. Уже теперь ясно, что, помимо собственно смертельного наркотического отравления, возможно наступление смерти от осложнений ХНИ (сепсис, печеночная недостаточность, декомпенсация генерализованного адаптационного синдрома и др.), когда судебно-химическими методами психотропные средства и их метаболиты не выявляются. Судебно-медицинское значение роли ХНИ при этих состояниях весьма велико. На нашем материале в ряде случаев отмечено сочетание наркотической интоксикации с алкогольной, с различными видами травматических повреждений и с соматическими заболеваниями (поликаузальный танатогенез). Большой синдром нар-котизма помогает ориентироваться в этих непростых случаях. Тем более в интерпретации танатогенеза использование синд-ромного подхода кажется нам адекватным задачам исследования [Серов В.В., 1999].

Все остальные признаки относятся к морфологической картине ХНИ и требуют общепатологической оценки. Выявленные особенности протекания патологических процессов на фоне ОНВ и ХНИ можно оценить с двух позиций. Прежде всего речь идет, несомненно, о проявлении интоксикации, т.е. можно констатировать явные признаки дистрофических процессов токсического генеза (особенно ярко они проявляются в нервной и сердечно-сосудистой системах), с одной стороны, и признаках реакции на эти процессы в виде воспаления и регенерации — с другой. Но и воспаление и регенерация носят извращенный характер из-за присоединения иммунодефицита, с одной стороны, и продолжающейся наркогенной альтерации — с другой. Примерами патологической регенерации являются формирующийся при ХНИ цирроз печени и атипичная глиальная реакция на повреждение нервной системы.

Однако если оценить полученные данные с общебиологических и философских позиций, следуя заветам корифея оте-

чественной патологии академика И.В. Давыдовского, то нельзя не отметить ряда особенностей наркогенной висцеропатии, носящих весьма необычный характер. Так, мы видим, что при ХНИ наблюдается пониженная реактивность глиоцитов на повреждение головного мозга, т.е. эта ткань становится более брадитрофной, чем в контроле, отмечены некоронарогенный кардиосклероз, перестройка гистоархитектоники эндокринных органов с формированием узелковой гиперплазии коры надпочечников и функционально малоактивного зоба, истощение иммунных резервов организма, приходящее на смену их гиперфункции. Нельзя не заметить, что все это черты преждевременного старения организма, т.е. прогерии [Давыдовский И.В., 1966].

Асоциальное поведение, характерное для некоторых групп наркоманов, высокая частота обнаружения в этой части популяции венерических и иных так называемых «социальных заболеваний» [Солодун Ю.В., Лелюх Т.Д., Маслаускане Л.С. и др., 1998] свидетельствуют о повышенном психическом и социальном напряжении наркоманов. Недаром отмечают, что при хронической эфедроновой наркомании возникают психические расстройства, выражающиеся в виде бреда преследования, что ведет к частой смене места жительства. Описана также связь ХНИ с острыми психозами и самоубийствами [O'Donnell I., Arthur A.J., Farmer R.D., 1994; Soyka M., 1994; Urban B.W., 1994]. Естественно, что такое социальное поведение наркоманов ведет к тому, что нагрузка на гомеостатиче-ские системы организма носит чрезмерный и нерегулярный характер, а это первое условие ускоренного старения. Любопытно, что эту черту наркоманов подчеркивают также и старые авторы [Лахтин М.Ю., 1907]. Таким образом, мы считаем себя вправе выдвинуть концепцию прогерического генеза патологии внутренних органов при ХНИ. В качестве патогенетического обоснования этой концепции можно предложить схему нефизиологичной частоты испытаний гомеостатических систем организма, что выражается в их преждевременном изнашивании и дезорганизации. Эта концепция имеет судебно-медицинское значение, так как диагностика ХНИ может быть основана именно на морфологических признаках.

Таким образом, проведенное нами исследование позволило выявить некоторые особенности протекания патологических процессов на фоне ОНВ и ХНИ. Отмеченные особенности могут использоваться для диагностики ОНВ по морфологическим данным. Для достижения этой цели нам представилось целесообразным провести исследование патологических процессов внутренних органов при наркотической интоксикации с использованием объективизирующих количественных методов. К изложению данной части нашего исследования мы и переходим.

Глава 5

РЕЗУЛЬТАТЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ТКАНЕЙ ПРИ НАРКОМАНИИ

Как видно из изложенного выше, наиболее значительные патологические изменения при ОНВ на фоне ХНИ отмечены в ткани печени, в нейроэндокринной системе и в органах иммунопоэза. Именно там, по-видимому, можно ожидать наиболее значимых и доступных объективизации изменений. В связи с этим было проведено гистостереометрическое исследование препаратов шести таламических ядер головного мозга (дорсомедиальное, субмедиальное, парацентральное, центролатеральное, ретикулярное и переднее медиальное), поясной извилины, черной субстанции, хвостатого ядра, бледного шара и скорлупы, а также печени, селезенки и надпочечников. Как уже отмечалось в отношении методов морфометрического исследования, предпочтение было отдано наиболее простым в техническом отношении и доступным для практического использования в ходе повседневной практической экспертной деятельности, так как наша наука, будучи прикладной, должна служить интересам практики, диктуемым запросами следственных органов.

Результаты измерения толщины коры надпочечников при ХНИ в сравнении с контрольной группой. Полученные при анализе 30 полей зрения от 20 наблюдений погибших (20 мужчин и 2 женщины от 18 до 38 лет) данные обрабатывались с помощью методов вариационной статистики. *Аналогичный анализ проводился для контрольных групп объектов, идентичных с опытными по технологии приготовления препаратов и измерения.*

Отметим, что наблюдения явной и значительной узелковой перестройки коры надпочечников не использовались в данном фрагменте исследования, так как полученная дисперсия не позволяла сопоставлять результаты между собой и контрольной группой.

В контрольной группе получено среднее значение толщины коры надпочечников 1,42±0,18 мм, в опытной 0,9±0,23 мм ($P < 0{,}05$).

Таким образом, установлено, что толщина коры надпочечников при ХНИ ниже, чем в контрольной группе, при несколько большей дисперсии ее значений и составляет 0,9±0,23 мм. Хотя случаи узелковой перестройки не анализи-

ровались, все же интересно, что дисперсия толщины коры в опытной группе несколько больше, чем в контрольной (0,23 против 0,18).

Результаты измерения размера фолликулов селезенки при ХНИ в сравнении с контрольной группой.

Полученные при анализе 30 полей зрения от 20 наблюдений погибших (20 мужчин и 2 женщины от 18 до 38 лет) данные обрабатывались посредством методов вариационной статистики. Равновеликие выборки из контрольной группы подвергались такому же анализу.

Размеры фолликулов селезенки в контрольной группе составили 0,29±0,18 мм, в опытной 0,63±0,06 ($p < 0,05$).

Таким образом, можно говорить о том, что при ХНИ размеры фолликулов селезенки выше, чем в контрольной группе, и составляют 0,63+0,06 при меньшей дисперсии, чем в контроле. Привлекает внимание значительно меньшая дисперсия измеряемого параметра в опытной группе по сравнению с контрольной (0,06 против 0,18).

Эти данные можно объяснить как наличием в части случаев ВИЧ-инфекции, так и тем, что все наши наблюдения представляли картину вирусного гепатита, для которого характерна фолликулярная гиперплазия селезенки и регионарных фолликулов по отношению к печени.

5.1. Результаты количественного гистоморфометрического исследования щитовидной железы при опийной наркомании

Здесь следует указать на определенные понятия, введенные в работу:

- нормальным «контрольным» фолликулом далее назван такой, чьи размеры не выходят за пределы 95% интервала распределения размеров фолликулов в контрольной группе,
- «крупным» фолликулом назван такой, чьи размеры превышают верхнюю границу 95% интервала распределения размеров фолликулов в контрольной группе,
- «мелким» — фолликул с размерами ниже минимального из 95% интервала распределения размеров фолликулов, полученного для контрольной группы.
- «относительно крупные» («мелкие») фолликулы — фолликулы, чьи размеры находятся в 95% интервале контрольных, но больше (меньше) медианы в пределах одного сигмального отклонения.

В контрольной группе наблюдается нормальное (гауссовское) распределение фолликулов по площади на срезе, преобладают фолликулы «средних» площадей, далее по частоте встре-

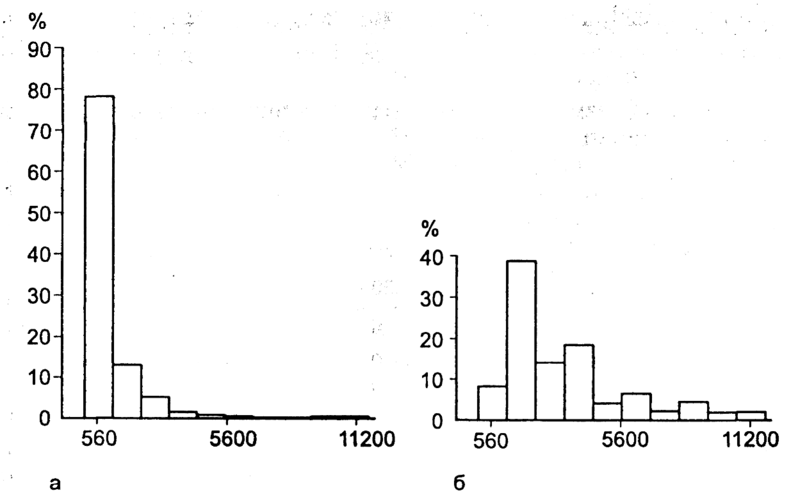

Рис. 5.1. Распределение площадей фолликулярной жидкости методом интервальной оценки (по оси абсцисс — площадь фолликулов в мкм^2).
а — исследуемая группа; б — контрольная группа.

чаемости следуют «относительно крупные» и «относительно мелкие» фолликулы, фолликулы «малых» и «больших» площадей встречаются редко, в среднем 1—2 фолликула на гистологический срез.

У наркоманов отмечается достоверное изменение площади фолликулярной жидкости на срезе. При этом нарушение ее распределения зависит от времени употребления наркотического средства: с удлинением его возрастает дисфолликулез в сторону преобладания доли фолликулов с «малой» площадью (рис. 5.1) — на долю «малых» фолликулов приходится до 17% от общего числа, далее следуют более крупные формы — 8%, на долю аномально крупных фолликулов приходится 2%. На долю нормальных фолликулов, по размерам соответствующих контрольным, приходилось до 73% от всех фолликулов.

Максимальная площадь фолликула на срезе в исследуемой группе в 3,1 раза выше той же площади в контрольной группе.

При исследовании этих параметров с помощью математического моделирования объема фолликулов (рис. 5.2) наблюдаются следующие явления: все 100% фолликулов контрольной группы укладываются в значения 100 000—265 000 мкм^3, между тем как 17% фолликулов исследуемой группы не укладывается в данные рамки, причем 7% значительно превышает нормальное значение и имеет объем 266 000 — 2 585 000 мкм^3, что превосходит значения объема фолликулов контрольной группы в 9,75 раза. Еще 20% фолликулов наркоманов по объему значительно меньше нормы.

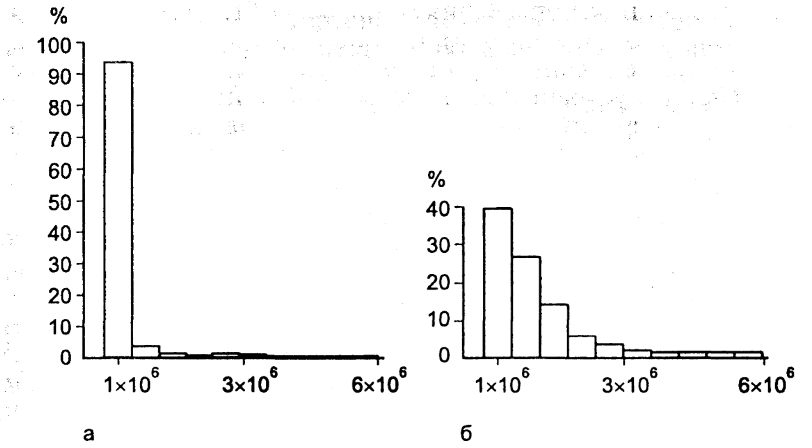

Рис. 5.2. Распределение предполагаемого объема фолликулярной жидкости методом интервальной оценки (по оси абсцисс — площадь фолликулов в мкм^2).

а — исследуемая группа; б — контрольная группа.

При измерении периметра фолликулов у наркоманов на долю «малых» форм также приходится 25% от общего числа фолликулов, на долю «больших» — 8% от общего числа, на «нормальные» — 77% всех фолликулов. Здесь, как и в других исследуемых параметрах, наблюдаются высокие значения разброса: самые «большие» фолликулы превышали максимальные размеры контрольных в 2 раза. Имеется нарушение нормальности распределения периметра в сторону смещения его к минимальным цифрам.

Сходные закономерности выявило исследование длинника и поперечника фолликулов контрольной и исследуемой группы (табл. 5.1, 5.2, рис. 5.3, 5.4). У наркоманов наблюдалось увеличение максимального длинника фолликулов до 2 максимальных нормальных длинников. Симметрия распределения была нарушена преобладанием более высоких значений показателя. На долю «малых» по поперечнику форм приходилось 23% всех фолликулов, «больших» — 10%, на долю «нормальных» фолликулов — 77% от всех измеренных фолликулов.

У наркоманов можно наблюдать резкие размахи размеров фолликулов в одном поле зрения, увеличение отношения периметр/площадь фолликулярной жидкости в сторону увеличения периметра.

При сравнении соотношения длинника и поперечника установлено, что в контрольной группе в среднем наблюдается соотношение 1,43. В исследуемой группе наблюдается изменение соотношения в сторону увеличения: среднее значение от-

ношения длинник/поперечник равняется 1,61. Изменение формы фолликулов при наркомании подтверждается и другими методами исследования. При определении диаметра Ферета установлено, что условный круг, построенный на основании проведенных измерений фолликулов наркоманов, имеет меньший диаметр по сравнению с контрольной группой: среднее значение 103 мкм против 114 мкм в норме, что совпадает с данными литературы [Афанасьев Ю.И. и др., 1989].

Показатель формы в группе наркоманов также снижен по сравнению с контролем — 0,738 против 0,836. Форма фолликулов щитовидной железы в контрольной группе достоверно больше стремилась к правильному кругу по сравнению с исследуемой группой: медиана в норме составляет 14,8 (правильный круг — 12,57), в исследуемой группе — 16,54 (см. табл. 5.1, 5.2; рис. 5.1—5.4).

Морфометрически определена условная фигура, отражающая отношение периметр/площадь. Это сплющенный эллипс, тогда как для фолликулов контрольной группы это почти правильный круг. К тому же колебания отношения периметр/площадь менее выражены в контрольной группе, чем в исследуемой.

При проведении денситометрического исследования обнаружено следующее: в контрольной и исследуемой группах наблюдалось заметное различие как в общей оптической плотности коллоида, так и в цветовом распределении. У наркоманов наблюдалась повышенная оптическая плотность коллоида по сравнению с контрольной группой. Кроме того, контрольная группа проявляла более однородную интенсивность, сосредоточенную в нижних (красных) отделах спектра.

При оценке параметров в 16-битном (RGB) цветовом режиме выявлено, что в голубом цвете исследуемой группы наблюдается преобладание свечения в верхнем частотном диапазоне. В контрольной группе, напротив, — в нижнем.

При оценке в зеленом цвете распределения оптической плотности контрольных фолликулов отмечается преобладание средних частот спектра. В отличие от этого в исследуемой группе наблюдается распределение, напоминающее гауссов-ское. Предположительно это можно связать с неоднородностью коллоида.

В красном спектре для исследуемой группы наблюдается картина, сходная с зеленым спектром, — неоднородность оптической плотности фолликулярной жидкости. В контрольной группе, как и следовало ожидать, имеется относительная однородность коллоида.

Морфометрические измерения показали, что коллоид лиц, длительно употреблявших наркотические средства, плотнее, чем у лиц контрольной группы, что и вызывает растрескивание фолликулярной жидкости при стандартной гистологической проводке.

Таблица 5.1. Основные показатели, полученные при изучении

Показатели	Площадь фолликулов	Предполагаемый объем фолликулов	Максимальный периметр	Наибольшая ось длины фолликулов	Наименьшая ось длины фолликулов
Среднее	11 216	106,40	460,79	134,94	87,24
Стандартное откл.	14 973	260,51	273,14	80,40	54,96
Стандартная ошибка	339	58,9	6,18	1,82	1,24
95 % интервал	664	11,56	12,12	3,57	2,44
99 % интервал	874	15,20	15,94	4,69	3,21
Минимум	396	0,24	94,92	25,82	10,85
Максимум	139 934	3693,12	1915,25	561,47	429,48
Медиана	6271	28,33	400,00	117,00	74,14
Гарм. ср.	3333	6,63	335,17	97,46	61,25

Таблица 5.2. Основные показатели, полученные при изучении

	A	M	I	H	J
Показатели	Площадь фолликулов	Предполагаемый объем фолликулов	Максимальный периметр	Наибольшая ось длины фолликулов	Наименьшая ось длины фолликулов
Среднее	11 107	82,31	470,98	136,10	101,19
Стандартное откл.	6550	78,08	138,56	42,80	31,69
Стандартная ошибка	936	11,15	19,79	6,12	4,53
95 % интервал	1881	22,43	39,80	12,29	0,910
99 % интервал	2510	29,92	53,10	16,40	12,14
Минимум	1798	4,62	196,61	55,21	43,44
Максимум	32 206	377,20	867,80	284,12	197,08
Медиана	8661	47,17	433,90	129,19	90,27
Гарм. ср.	8084	39,05	434,46	124,42	92,61

щитовидной железы в исследуемой группе

Компактность	Диаметр Ферета	Фактор формы	Среднее голубое свечение	Среднее зеленое свечение	Среднее красное свечение	Общая интенсивность свечения
17,478	103,00	0,738	186,868	173,798	204,105	135,797
3,427	60,61	0,102	28,702	17,241	20,916	19,601
0,078	1,37	0,002	0,649	0,39	0,473	0,444
0,152	2,69	0,005	1,274	0,765	0,928	0,87
0,2	3,54	0,006	1,675	1,006	1,22	1,144
13,729	22,47	0,201	48,848	89,919	141,548	78,517
62,466	422,10	0,915	246,326	237,332	253,328	219,98
16,54	89,36	0,76	194,80	174,00	204,86	135,31
17,04	75,37	0,72	178,55	172,00	201,97	133,07

щитовидной железы в контрольной группе

F	G	K	B	C	E	D
Компактность	Диаметр Ферета	Фактор формы	Среднее голубое свечение	Среднее зеленое свечение	Среднее красное свечение	Общая интенсивность свечения
15,097	114,48	0,836	127,335	120,318	179,056	138,667
1,038	32,53	0,047	36,846	21,182	16,759	25,205
0,148	4,65	0,007	5,264	3,026	2,394	3,601
0,298	9,35	0,014	10,584	6,084	4,814	7,240
0,398	12,47	0,018	14,119	8,117	6,422	9,659
14,057	47,85	0,602	89,890	88,021	163,58	109,38
20,874	202,50	0,894	218,27	169,85	228,09	203,13
14,80	105,02	0,85	119,58	123,32	174,22	134,57
15,04	105,81	0,83	120,05	116,78	177,74	135,04

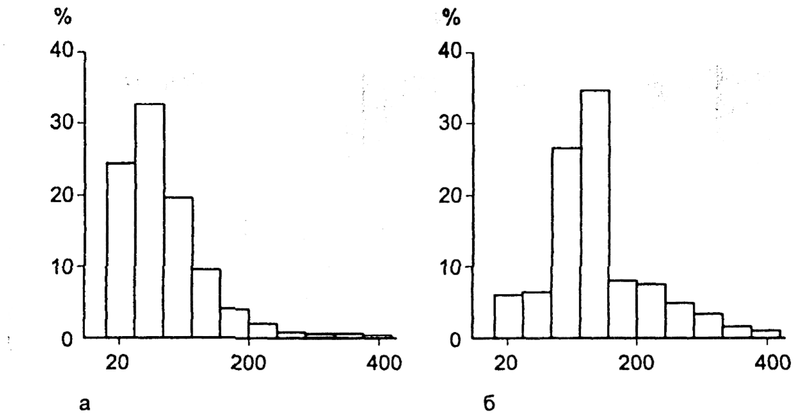

Рис. 5.3. Распределение предполагаемой наименьшей оси длины фолликула методом интервальной оценки (по оси абсцисс — наибольшая ось длины фолликулов в мкм).

а — исследуемая группа; б — контрольная группа.

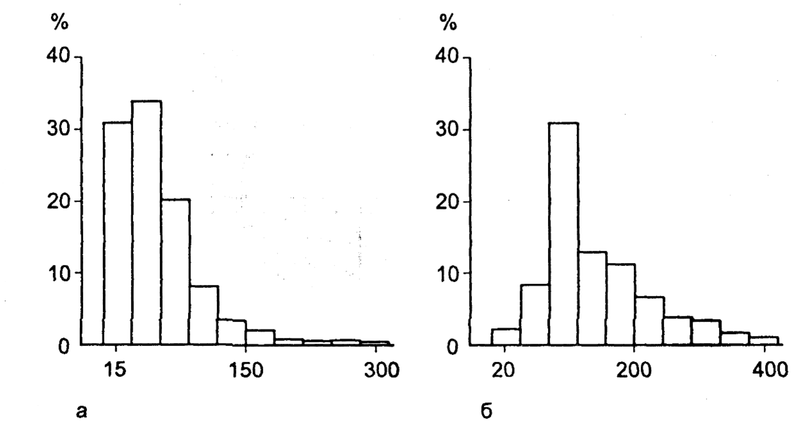

Рис. 5.4. Распределение предполагаемой наибольшей оси длины фолликула методом интервальной оценки (по оси абсцисс — наименьшая ось длины фолликулов в мкм).

а — исследуемая группа; б — контрольная группа.

Тотальное растрескивание фолликулов при спиртовой гистологической проводке в стандартизированных условиях позволяет предположить и неоднородность самой жидкости — наличие зон с различным потреблением коллоида из нее. При исследовании данного явления обнаружено, что в местах более плотного коллоида обнаруживается уплощенный эпителий,

а в норме — кубический в низкофункциональном отделе фолликула и цилиндрический — в высокофункциональном. Следовательно, при наркомании нарушаются процессы резорбции фолликулярной жидкости в щитовидной железе. Это также подтверждают денситометрические исследования. При наркомании фолликулярная жидкость утрачивает однородность и хуже поглощает как кислые, так и основные красители. Уместно было бы предположить, что нарушение процессов образования/резорбции гормонов в щитовидной железе может происходить в два этапа. На начальных этапах употребления опийных средств происходит усиление секреции гормонов в фолликулярную жидкость, а на конечных — нарушение секреции и соответственно меньшая яркость окрашивания. Этим можно объяснить и растрескивание: избыточное недостаточное накопление фолликулярной жидкости с нарушением объема фолликула ведет к ухудшению качества получаемых срезов.

Все это позволяет предложить следующее объяснение. Нарушение нейроэндокринной регуляции функции органа приводит к десинхронизации и дизритмии его функции и регенерации. Это порождает анизофолликулез, который проявляется в виде нарушения соотношения максимальный/минимальный линейный диаметр фолликула, плоскостных и объемных соотношений по сравнению с контрольной группой.

Кроме того, чем дольше продолжается употребление наркотических средств, тем более выражена инволюция органа, которая соответствует более старшим возрастным группам, — склероз стромы, формирование макро- и микрофолликулярного зоба. Склероз стромы можно объяснить тем, что в организме наркомана при несмертельных отравлениях наркотическими средствами наблюдаются явления гипоксии. Введение в кровяное русло чужеродных веществ (тальк и др.), иммунная и неспецифическая макрофагальная реакция на них, инфекции, сопутствующие наркомании, также могут стимулировать кол-лагенообразование в строме органа. Токсическое воздействие также непрерывно стимулирует процессы склероза в строме органа.

К сожалению, в настоящее время нет исследований, посвященных влиянию измененного иммунного статуса на щитовидную железу при наркомании. Тем не менее можно предполагать, что введение чужеродных веществ, с одной стороны, дистрофия и некроз эпителия фолликулов — с другой, могут способствовать образованию антител к рецептору ТТГ, что в свою очередь ведет к формированию зоба уже на начальных этапах формирования наркотической зависимости. С другой стороны, нарушение соотношения Т3/Т4 в плазме крови может вызывать избыточную стимуляцию гипоталамо-гипофи-зарного звена регуляции и усиление выделения ТТГ в кровь. Возможен и другой вариант: концентрация ТТГ в крови оста-

ется нормальной, но происходят потеря рецепторов к ТТГ многими тироцитами, избыточная стимуляция небольшой группы клеток и их функциональная перегрузка, что и может вызывать явления микрофолликулярного зоба.

Нарушение регенерации органа также может быть обусловлено дизрегуляцией всей нейроэндокринной системы наркомана, а также апоптозом, который может возникать в ответ на нарушение гормональной регуляции.

Количественные морфологические изменения в щитовидной железе в случае длительной наркотической интоксикации показывают, что данный орган теряет высокоспецифическую гистоархитектонику и трансформируется в сторону меньшей упорядоченности структуры. Выявленная закономерность отражает прогерический характер морфогенеза наркомании.

Таким образом, изменение структуры и функции органов эндокринной системы является неотъемлемой частью синдрома наркотической зависимости.

5.2. Результаты количественного гистоморфометрического исследования мозга при опийной наркомании

В судебно-медицинской практике бывают ситуации, когда при наличии травмы, механической асфиксии и т.д. в органах и тканях трупа выявляют наркотики. Вместе с тем методы судебно-химического исследования, используемые в настоящее время во многих судебно-медицинских бюро, не позволяют определить концентрацию опиатов. В таких случаях иногда очень трудно установить, что явилось причиной смерти. Возможна и такая ситуация: человека «хоронят» с диагнозом «наркотическое отравление», а на самом деле имело место убийство или самоубийство таким способом, признаки которого не были очевидными.

Поэтому в судебно-медицинской практике необходимо проведение дифференциальной диагностики трех различных ситуаций:

- острое отравление наркотиком на фоне хронической наркотической интоксикации (передозировка наркотических веществ при длительном их приеме и сформированной зависимости);
- другая причина смерти человека, страдающего ХНИ (хроническая наркотическая интоксикация без признаков передозировки);
- острое отравление наркотическим веществом без признаков хронической наркотической интоксикации (например, суицид с однократным приемом лекарственного средства).

Для разработки критериев дифференциальной диагностики этих состояний нами было проведено морфометрическое исследование структур лимбической системы при ОНИ на фоне ХНИ (на аутопсийном материале) и при ХНИ в период абстиненции (на экспериментальном материале).

5.2.1. Морфологические изменения поясной извилины головного мозга при опийных наркоманиях

Проведенное нами морфометрическое исследование (табл. 5.3) полей 23, 23/24, 24 поясной извилины головного мозга при ОНИ на фоне ХНИ дало следующие результаты.

Тяжесть поражения в поле 23 составляет в среднем 11,6%, в поле 23/24 — 13,2%, в поле 24 — 14,2%.

Таблица 5.3. Морфометрические изменения поясной извилины головного мозга у хронических наркоманов при передозировке опиатов

Показатель	Поле 23			Поле 23/24			Поле 24		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Тяжесть поражения, %	0,7	11,6	10,4	0,6	13,2	12,3	0,9	14,2	12,8
Количество плотной олигоглии, %	10,5	17,6	3,5	11,0	19,9	4,2	9,0	18,2	7,1
Количество дренажной олигоглии, %	12,0	11,4	0,5	14,2	12,8	1,3	8,4	5,1	2,1
Выраженность пролиферативной активности олигоглии, %	2,3	7,8	2,4	1,7	9,0	5,0	1,5	10,0	7,3
Количество микроглиоцитов, %	8,0	17,0	7,1	6,2	17,5	8,1	6,7	20,4	9,5
Количество сателлитов, %	7,0	19,0	5,1	6,2	14,5	5,5	4,3	14,7	7,4
Среднее глиальное расстояние, мкм	14,0	11,0	2,0	15,1	9,1	2,6	13,0	10,5	2,3
Отношение $P_{гл}/L_{гл} \times 10^4 \times \pi$ мкм$^{-3}$	8,7	13,6	4,9	6,7	12,8	5,4	6,1	11,6	7,4

Обозначения: A — группа сравнения; B — передозировка опиатами; C — t-критерий достоверности разности (критерий Стьюдента); $P_{гл}/L_{гл}$ — отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию.

Во всех полях поясной извилины по сравнению с группой контроля наблюдается увеличение количества микроглиоци-тов на 9-13,7%.

В полях 23, 23/24 и 24 поясной извилины наркоманов выявляется увеличение количества плотной олигоглии на 7,1 — 9,2%.

Наблюдается усиленная по сравнению с другими видами смерти пролиферативная активность олигоглии (на 5,5—8,5%), что выражается в увеличении количества глиальных цепочек и групп по 3—6 глиоцитов в каждой. Выявляется увеличение достоверности разности 5,1—7,4. Содержание дренажной глии не изменяется, а в поле 24 даже уменьшается на 3,0%.

Среднее глиальное расстояние во всех полях поясной извилины уменьшено на 2,5—6,0 мкм. Отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию увеличено в 1,5—1,9 раза.

Для подтверждения выявленных изменений нами было проведено морфометрическое исследование передней и задней области поясной извилины головного мозга крыс с синдромом отмены морфина, а также входивших в контрольную группу (табл. 5.4).

Тяжесть поражения передней области поясной извилины крыс с синдромом отмены морфина составила 2,1%, в задней области — 2,8%. По сравнению с контрольной группой количество плотной глии не изменилось и составило для передней области поясной извилины 8,1%, для задней области — 6,6%.

В контрольной и экспериментальной группах наблюдалось примерно одинаковое количество дренажных олигодендроцитов: в regio infraradiata — 22,4—24,0%. Пролиферативная активность олигоглии была незначительной (9,7, 8,3% для передней и задней области поясной извилины соответственно). Она выражалась в появлении разрозненных групп олигоденд-роцитов по 2—3 клетки в каждой (см. табл. 5.4).

Выявлено незначительное количество микроглиоцитов, которое не изменилось по сравнению с контрольной группой: 9,1% — в передней области поясной извилины, 8,5% — в задней области поясной извилины. Некоторые нервные клетки были окружены сателлитами. Их количество в передней области поясной извилины составило 8,6%, в задней области — 11,2%.

Среднее глиальное расстояние для группы крыс, подвергнувшихся наркотической интоксикации, составило 10,4 и 11,8 мкм для передней и задней области поясной извилины соответственно.

Отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию в regio infraradiata было равно 11,0, в regio retrosplenialis — 11,3. Показатели сателлитоза, среднее глиальное расстояние и отношение $Р_{гл}/Ь_{гл}$ контрольной и экспериментальной группы были примерно одинаковыми.

Таблица 5.4. Морфометрические изменения поясной извилины головного мозга крыс при хронической интоксикации морфином в период абстиненции

Показатель	Передняя область поясной извилины			Задняя область поясной извилины		
	A	B	C	A	B	C
Тяжесть поражения, %	2,0	2,1	0,4	1,9	2,8	0,8
Количество плотной олигоглии, %	6,2	8,1	1,0	6,2	6,6	0,3
Количество дренажной олигоглии, %	24,0	22,4	1,8	23,8	23,3	0,6
Выраженность пролиферативной активности олигоглии, %	11,0	9,7	0,5	5,9	8,3	1,1
Количество микроглиоцитов, %	10,9	9,1	0,4	8,5	11,2	0,9
Количество сателлитов, %	8,7	8,6	0,2	7,6	9,8	1,2
Среднее глиальное расстояние, мкм	10,9	10,4	0,3	10,3	11,8	1,5
Отношение $P_{гл}/L_{гл} \times 10^4 \times \pi$ мкм$^{-3}$	12,3	11,0	0,6	11,4	11,3	0,5

Обозначения: А — группа сравнения; В — наркотическая интоксикация; С — t-критерий достоверности разности (критерий Стьюдента); $P_{гл}/L_{гл}$ — отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию.

Таким образом, при остром отравлении опиатами в полях 23, 23/24, 24 поясной извилины выявляются обратимые и необратимые изменения нервных клеток, пролиферация глии с явлениями сателлитоза и невронофагии, а также незначительная инфильтрация лимфоцитами.

5.2.2. Морфологические изменения таломуса головного мозга при опийных наркоманиях

Проведено морфометрическое исследование шести таламических ядер — дорсомедиального, субмедиального, парацентрального, центролатерального, ретикулярного и переднего медиального (табл. 5.5).

Тяжесть поражения нейронов дорсомедиального, субмедиального, парацентрального, центролатерального и ретикулярного ядер составила от 19,5 до 23,7%. Тяжесть поражения переднего медиального ядра была равна 24,6%.

Наблюдалось достоверное увеличение количества плотной олигоглии на 19,0—33,1%. По сравнению с контрольной группой была значительно увеличена пролиферативная активность олигоглии. В дорсомедиальном ядре она составила 19,3%. В субмедиальном, ретикулярном и переднем медиальном ядре та-ламуса пролиферативная активность олигоглии колебалась от 14,5 до 22,4%.

По сравнению с контрольной группой во всех ядрах таламу-са значительно увеличилось количество сателлитов, непосредственно прилегающих к телу нейрона, — на 11,2—20,8%.

Среднее глиальное расстояние в дорсомедиальном, переднем медиальном и субмедиальном ядре достоверно уменьшилось на 4,0—6,2 мкм. В этих ядрах отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию возросло в 3,8— 5,8 раза.

Таким образом, при остром отравлении опиатами на фоне ХНИ в таламических ядрах наблюдалось выраженное дистрофическое поражение нервных клеток с увеличением количества глиоцитов и повышением их пролиферативной активности.

На экспериментальном материале также было проведено морфологическое исследование шести таламических ядер — дорсомедиального, субмедиального, парацентрального, центролатерального, ретикулярного и переднего медиального (табл. 5.6).

Таблица 5.5. Морфометрические изменения таламуса головного мозга при остром отравлении опиатами на фоне хронической наркотической интоксикации

Показатель	Dm			Cm			Pc		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Тяжесть поражения, %	0,5	23,7	21,3	1,1	22,4	16,1	0,8	21,0	16,7
Количество плотной олигоглии, %	11,4	24,3	10,8	9,3	28,1	13,4	15,6	27,6	10,9
Количество дренажной олигоглии, %	29,0	22,8	3,9	27,4	24,7	1,7	23,5	22,1	1,2
Выраженность пролиферативной активности олигоглии, %	10,3	19,3	6,4	11,4	22,4	7,7	10,8	12,1	1,5
Количество сателлитов, %	13,1	31,8	15,6	12,9	29,4	8,6	9,6	30,4	13,0
Среднее глиальное расстояние, мкм	13,3	9,3	5,1	15,8	10,6	4,7	15,2	14,1	1,2
Отношение $P_{гл}/L_{гл} \times 10^4 \times \pi$ мкм$^{-3}$	9,1	34,6	18,6	7,8	45,2	23,9	7,6	11,1	1,9

Показатель	CL			R			Am		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Тяжесть поражения, %	0,3	23,2	20,6	1,2	19,5	16,6	0,9	24,6	19,7
Количество плотной олигоглии, %	15,8	33,1	9,8	12,7	19,0	7,3	14,9	29,3	13,1
Количество дренажной олигоглии, %	24,2	26,9	1,9	26,1	25,3	0,7	22,8	25,7	2,2
Выраженность пролиферативной активности олигоглии, %	8,1	10,3	1,8	8,7	14,5	5,3	11,5	16,7	4,1
Количество сателлитов, %	13,9	25,1	12,4	11,8	27,3	11,1	11,7	29,9	11,4
Среднее глиальное расстояние, мкм	14,4	15,0	0,8	14,7	13,9	0,6	15,3	9,1	7,3
Отношение $P_{гл}/L_{гл} \times 10^4 \times \pi$ мкм$^{-3}$	9,8	10,8	0,8	8,3	11,4	1,8	7,3	34,3	16,2

Обозначения: Dm — дорсомедиальное ядро таламуса; Cm — субмедиальное ядро таламуса; Pc — парацентральное ядро таламуса; Cl — центролатеральное ядро таламуса; Pf — парафасцикулярное ядро таламуса; R — ретикулярное ядро таламуса; Am — переднее медиальное ядро таламуса; A — группа сравнения; B — передозировка опиатами; C — t-критерий достоверности разности (критерий Стьюдента); $P_{гл}/L_{гл}$ — отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию.

Тяжесть поражения дорсомедиального, субмедиального, парацентрального, центролатерального и ретикулярного ядер по сравнению с контрольной группой возросла на 9—12,5%.

Особенно большое количество нервных клеток с необратимыми изменениями выявлено в переднем медиальном ядре таламуса, где тяжесть поражения по сравнению с контрольной группой возросла почти на 20,0%.

На нашем материале в субмедиальном, парацентральном и центролатеральном таламических ядрах по сравнению с контрольной группой имело место достоверное увеличение количества микроглиоцитов на 6,2—8,7%.

В дорсомедиальном ядре таламуса морфинизированных крыс по сравнению с контрольной группой выявлено уменьшение количества плотных клеток на 16,9%. В интраламинарной группе ядер (субмедиальное, парацентральное, центролатеральное) содержание плотной олигоглии уменьшено на 10,0-12,5%.

ское поражение нервных клеток, которое сочеталось со снижением пролиферативной и морфофункциональной активности глиальных клеток.

Таким образом, наибольшее количество ишемических нервных клеток в аутопсийном и экспериментальном материале наблюдалось в переднем медиальном ядре таламуса. Это согласуется с данными других авторов. Так, важную роль передних ядер таламуса в развитии хронических опийных наркоманий подчеркивал A. Jakubovic (1982).

5.2.3. Морфологические изменения полосатого тела головного мозга при опийных наркоманиях

По нашим данным, тяжесть поражения нейронов хвостатого ядра при ОНИ на фоне ХНИ составила 15,8%, скорлупы — 14,5%, бледного шара — 12,4% (табл. 5.7).

Таблица 5.7. Морфометрические изменения полосатого тела головного мозга у хронических наркоманов при передозировке опиатами

Показатель	Хвостатое ядро			Скорлупа			Бледный шар		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Тяжесть поражения, %	1,2	15,8	12,2	2,9	14,5	8,3	0,8	12,4	10,6
Количество плотной олигоглии, %	10,5	19,0	7,7	18,7	28,3	6,7	16,4	24,3	6,4
Количество дренажной олигоглии, %	22,3	25,1	1,2	24,5	27,4	1,8	19,0	21,5	1,8
Выраженность пролиферативной активности олигоглии, %	6,1	14,4	9,2	8,3	18,9	9,6	5,1	10,8	7,1
Количество сателлитов, %	10,2	25,8	10,4	14,7	25,1	13,0	12,4	24,5	11,0
Количество микроглии, %	6,7	26,0	13,8	7,4	20,2	10,7	10,8	27,3	12,6
Среднее глиальное расстояние, мкм	15,4	12,3	3,9	14,9	10,7	4,7	15,8	11,0	4,4
Отношение $P_{гл}/L_{гл} \times 10^4 \times \pi$ мкм$^{-3}$	7,6	43,3	18,0	8,2	24,6	10,3	7,9	32,4	20,4

Обозначения: A — группа сравнения; B — передозировка опиатами; C — t-критерий достоверности разности (критерий Стьюдента); $P_{гл}/L_{гл}$ — отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию.

Как видно из табл. 5.7, во всех случаях наблюдалось выраженное увеличение количества микроглиоцитов на 12,8—19,3%. Выявлено увеличение количества плотной олигоглии: в хвостатом ядре — на 8,5%; в скорлупе — на 9,6%; в бледном шаре — на 7,9%.

Пролиферативная активность олигоглии возросла на 5,7—10,6%.

Количество сателлитов, непосредственно прилегающих к телу нервной клетки, в хвостатом ядре увеличилось на 15,6%; в скорлупе — на 10,4%; в бледном шаре — на 12,1%.

Наблюдалось уменьшение среднего глиального расстояния на 3,1—4,8 мкм. Отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию во всех образованиях полосатого тела возросло в 3,0—5,7 раза.

Таким образом, в хвостатом ядре, скорлупе и бледном шаре головного мозга при остром отравлении опиатами на фоне ХНИ наблюдались дистрофические изменения нервных клеток с повышением пролиферативной и функциональной активности глии.

На экспериментальном материале в хвостатом ядре, скорлупе и бледном шаре головного мозга крыс по сравнению с контрольной группой выявлены незначительные изменения со стороны нервных клеток и глии (табл. 5.8). Тяжесть поражения полосатого тела составила 0,7—1,0%. Количество сателлитов, микро- и олигодендроцитов, пролиферативная активность олигоглии в контрольной и экспериментальной группах были примерно одинаковыми. Выявлено недостоверное различие в среднем глиальном расстоянии и отношении среднего глиального расстояния к глиальной плотности.

Известно, что ишемическое поражение нейронов полосатого тела объясняется уникальностью кровоснабжения данной области [Hawker K., Lang A.E., 1990]. Это образование располагается в бассейне передней и средней мозговой артерий, которые часто повреждаются при хронических опийных наркоманиях [Adle-Biassette H., Mare B. et al., 1996; Villringer A. et al., 1997]. Сосудистая недостаточность дополняется повышенной чувствительностью нейронов полосатого тела к гипоксии [Hawker K., Lang A.E., 1990]. С этим согласны J. Pearson, M.B. Baden и R.W. Richter (1976), которые считают, что уменьшение удельного веса нервных клеток бледного шара при хронической наркотической интоксикации связано не с нейротоксическим эффектом, а с глубокой гипоксией головного мозга.

Повреждение бледного шара при отравлении героином отмечали L. Niehaus, S. Roricht и соавт. (1997); M. Barrot, M. Marinelli и соавт. (1999). В Институте судебной медицины при национальной больнице Норвегии было изучено сто секционных случаев внутривенных героиновых наркоманий. В девяти из них обнаружены инфаркты бледного шара (в шести

Таблица 5.8. Морфометрические изменения полосатого тела головного мозга крыс при хронической интоксикации морфином в период абстиненции

Показатель	Хвостатое ядро			Скорлупа			Бледный шар		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Тяжесть поражения, %	0,5	0,7	0,3	0,4	0,8	0,4	0,8	1,0	0,2
Количество плотной олигоглии, %	5,5	7,2	1,4	6,4	7,4	1,1	5,3	5,8	0,6
Количество дренажной олигоглии, %	8,5	10,6	1,8	6,9	8,7	1,6	5,9	5,6	0,3
Выраженность пролиферативной активности олигоглии, %	7,9	7,2	0,9	8,2	7,9	0,3	7,8	7,4	0,3
Количество сателлитов, %	6,9	8,4	1,7	7,5	8,3	0,7	8,5	7,7	1,0
Количество микроглии, %	9,8	10,3	0,3	7,1	8,6	0,7	10,2	9,6	0,5
Среднее глиальное расстояние, мкм	10,7	12,8	1,5	10,1	11,2	1,2	11,5	11,8	0,3
Отношение $P_{гл}/L_{гл} \times 10^4 \times \pi$ мкм$^{-3}$	12,5	13,8	1,4	11,8	10,8	0,8	12,6	11,9	0,4

Обозначения: A — группа сравнения; B — экспериментальная группа; C — t-критерий достоверности разности (критерий Стъюдента); $P_{гл}/L_{гл}$ — отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию.

случаях — старые очаги, один раз — давность повреждений две недели до смерти, два случая — свежие повреждения) [Andersen S.N., Skullerud K., 1999].

По материалам Волгоградского областного судебно-медицинского бюро, в 1997 г. у 28-летнего наркомана был выявлен ишемический инсульт с размягчением вещества головного мозга в области таламуса, бледного шара и скорлупы. При су-дебно-химическом исследовании в желчи обнаружен морфин, в печени и кишечнике — следы МХБ, концентрация этилового спирта в крови составила 3,3%*o*, в моче — 4,1%*o*.

Интересно отметить, что изменения в стриопаллидарной системе, наблюдаемые в условиях наркотической интоксикации, очень похожи на повреждения при хроническом алкоголизме [Nestby P., Vanderschuren LJ. et al., 1997]. Установлено, что морфинизация алкогользависимых крыс сопровождается

более выраженным психомоторным возбуждением по сравнению с алкогольнезависимыми. Это связано с тем, что этиловый спирт усиливает обмен нейромедиаторов в полосатом теле [Honkanen A., Hyytria P. et al., 1999].

Многие авторы указывают на выраженные повреждения хвостатого ядра при хронической интоксикации морфином [Dafny N., Burks T.F. et al., 1983; Tapia-Arizmendi G., Garcia-Estrada J. et al., 1987]. Известно, что поражение хвостатого ядра и скорлупы вызывает возникновение излишних движений и гиперкинезов [Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., Мельничук П.В., 1995].

В литературе описано 2 случая внутривенной передозировки героином у наркоманов 34 и 19 лет. У одного из них имело место двустороннее ишемическое повреждение полосатого тела, в результате чего в течение недели сохранялись гиперкинетические движения. У другого больного с левосторонним гемибаллизмом наблюдался ишемический инфаркт в правом striatum [Vila N., Chamorro A., 1997]. Известны и другие случаи хореических гиперкинезов при отравлении кокаином или героином [Bonnet U., Banger M. et al., 1998]. Так, например, у мужчины 25 лет, получившего терапию метадоном, при лечении героиновой наркомании зарегистрированы хореические движения верхних конечностей и туловища, а также одновременно нарушение речи [Wasserman S., Yahr M.D., 1980].

Иногда у наркотических больных развивается грозное заболевание — хорея Гентингтона, при которой диагностируют дегенерацию нейронов, содержащих опиоидные пептиды [Sandyk R., 1985]. Погибают клетки скорлупы и хвостатого ядра, а на их месте разрастается глия [Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., Мельничук П.В., 1995].

Одной из разновидностей гиперкинезов, в развитии которых определенную роль играет хвостатое ядро, являются миоклонии, которые характеризуются резкими кратковременными мышечными сокращениями в отдельных группах мышц [Боголепов Н.К., Давиденков С.Н. и др., 1956].

Известно много случаев развития миоклонуса после введения опиатов [Twycross R., 1998; Lauterbach E.C., 1999]. Так, например, в одной из датских больниц у больного с почечной недостаточностью после внутривенного введения высоких доз морфина возникли миоклонические судороги [Sjorgen P., Dragsted L., Christensen CB., 1993]. О развитии миоклонуса сообщалось у онкологических больных после эпидурального введения морфина [Radbruch L., Zech D., Grond S., 1997].

Анализируя приведенные примеры, можно сделать вывод, что миоклонические приступы и другие гиперкинезы, а также морфологические признаки повреждения полосатого тела могут быть дополнительными критериями острой интоксикации опиатами.

5.2.4. Морфологические изменения черного тела головного мозга при опийных наркоманиях

Тяжесть поражения нейронов черного тела составила 15,2% (табл. 5.9).

По сравнению с контрольной группой наблюдали увеличение количества плотной олигоглии на 7,5%. Количество дренажных олигодендроцитов возросло на 5,0%. Пролифератив-ная активность олигоглии по сравнению с контрольной группой возросла примерно в 2 раза.

По сравнению с контрольной группой в 2,7 раза возросло количество микроглиоцитов.

По сравнению с контрольной группой почти в три раза чаще встречалось явление сателлитоза, среднее глиальное расстояние было уменьшено на 4,5 мкм. Отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию возросло в 2,5 раза.

Таким образом, при остром отравлении опиатами на фоне хронического в компактной части substantia nigra имеет место

Таблица 5.9. Морфометрические изменения компактной части черного тела головного мозга у хронических наркоманов при передозировке опиатами

Показатель	Группа сравнения	Передозировка опиатами	t-критерий достоверности разности (критерий Стъюдента)
Тяжесть поражения, %	2,1	15,2	10,4
Количество плотной олигоглии, %	12,4	19,9	4,1
Количество дренажной олигоглии, %	17,1	22,1	3,6
Выраженность пролиферативной активности олигоглии, %	5,2	10,9	3,5
Количество микроглиоцитов, %	10,6	28.6	14,1
Количество сателлитов, %	11,4	33,1	12,9
Среднее глиальное расстояние, мкм	15,7	11,2	2,2
Отношение $P_{гл}/L_{гл} \times 10^4 \times \pi$ мкм$^{-3}$	7,6	20,5	8,1

Обозначения: $P_{гл}/L_{гл}$ — отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию.

дистрофическое поражение нервных клеток с их депигментацией и наличием экстранейронального меланина. Наблюдаются пролиферация глии и выраженное нарушение кровообращения.

На экспериментальном материале тяжесть поражения по сравнению с контрольной группой возросла почти в 2 раза (табл. 5.10).

Количество плотной олигоглии уменьшилось в 1,8 раза при достоверности разности 5,3.

Пб сравнению с контрольной группой отмечалось уменьшение пролиферативной активности олигоглии в 1,9 раза, что выражалось присутствием одиночных групп олигодендроци-тов по 2—3 клетки в каждой. Глиальные узелки и цепочки не выявлены.

В 2 раза увеличено количество микроглиоцитов, преобладало скопление клеток Гортеги в периваскулярных пространствах. По сравнению с контрольной группой морфинизация приводила к уменьшению частоты сателлитоза примерно в 1,5 раза.

Таблица 5.10. Морфометрические изменения черного тела головного мозга крыс при хронической интоксикации морфином в период абстиненции

Показатель	Группа сравнения	Хроническая интоксикация морфином	t-критерий достоверности разности (критерий Стъюдента)
Тяжесть поражения, %	9,3	18,2	7,4
Количество плотной олигоглии, %	11,2	6,3	5,3
Количество дренажной олигоглии, %	20,4	18,6	1,4
Выраженность пролиферативной активности олигоглии, %	8,9	4,8	5,2
Количество микроглиоцитов, %	7,5	15,0	8,0
Количество сателлитов, %	10,4	6,9	4,1
Среднее глиальное расстояние, мкм	10,2	12,4	9,0
Отношение $P_{гл}/L_{гл} \times 10^4 \times \pi$ мкм$^{-3}$	14,4	10,0	4,5

Обозначения: $P_{гл}/L_{гл}$ — отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию.

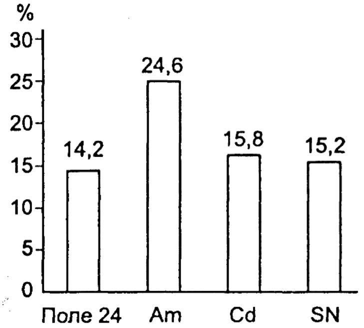

Рис. 5.5. Тяжесть поражения головного мозга при хроническом отравлении опиатами.

Среднее глиальное расстояние было увеличено с 10,2 мкм в контрольной группе до 12,4 мкм у морфинизированных крыс. Отношение глиальной плотности к среднему глиально-му расстоянию уменьшилось в 1,4 раза.

Таким образом, при хронической интоксикации морфином в черном теле головного мозга выявлены дистрофические изменения нейронов, которые сочетались с уменьшением пролиферативной и функциональной активности глиальных клеток, а также с увеличением количества микроглиоцитов.

Известно, что повышенная функциональная нагрузка приводит к накоплению дофамина в клеточных телах и повреждению нервных клеток [Bums R.S., Chiueh C.C. et al., 1983; Turski W.A., Bortolotto Z.A. et al., 1986].

Интересен тот факт, что в примесях к героину часто обнаруживается вещество К-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин (МПТП) [Takada M., Li Z.K., Hattori T., 1990; Langston J.W., Forno L.S. et al., 1999]. Это вещество способствует уменьшению утилизации дофамина из нейронов черного тела. Дофамин и его производные накапливаются в нервных клетках, что в конечном итоге приводит к их гибели [Burns R.S., Chiueh C.C. et al., 1983; Lyden A., Bondesson U. et al., 1985]. Нейротоксический эффект развивается при концентрации МПТП в смеси наркотиков свыше 5,0 p.p.m. [Kramer P.J., Caldwell J. et al., 1998].

К сожалению, по нашим данным, судить о наличии метил - фенил-тетрагидропиридина не представляется возможным, так как не проводилась его судебно-химическая идентификация.

Анализируя морфологические изменения в головном мозге при хроническом отравлении опиатами, можно сделать вывод, что дистрофическое поражение нервных клеток наиболее выражено в таламусе, особенно в его переднем медиальном ядре (тяжесть поражения в среднем 24,6%). Дистрофическое поражение нейронов поясной коры, полосатого тела и substantia nigra примерно одинаково (тяжесть поражения поля 24 составляет 14,2%, хвостатого ядра — 15,0%, substantia nigra — 15,2%) (рис. 5.5).

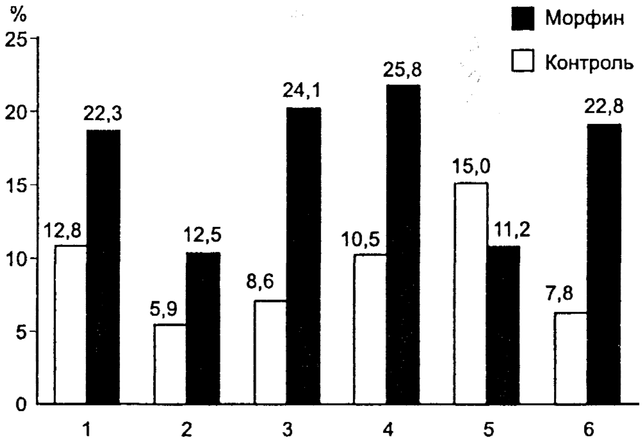

Рис. 5.6. Средние морфометрические показатели головного мозга при хроническом отравлении опиатами.

1 — количество плотной олигоглии, %; 2 — пролиферативная активность олигоглии, %; 3 — количество микроглиоцитов, %; 4 — количество сателлитов, %; 5 — среднее глиальное расстояние, мкм; 6 — отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию $\times 10^4 \times \pi$, мкм$^{-3}$.

Одновременно наблюдалось повышение пролиферативной и функциональной активности глиальных клеток: по сравнению с контрольной группой количество плотной олигоглии возросло в среднем в 1,7 раза, пролиферативная активность олигоглии повысилась в 2,1 раза, количество микроглиоцитов увеличилось в 2,8 раза, количество сателлитов возросло примерно в 2,5 раза, среднее глиальное расстояние уменьшилось на 3,8 мкм, отношение глиальной плотности к среднему гли-альному расстоянию возросло в 2,9 раза (рис. 5.6).

При хронической интоксикации опиатами при отсутствии признаков передозировки выявлено значительное поражение таламуса и черного тела головного мозга (тяжесть поражения переднего медиального ядра таламуса составила 20,6%, substantia nigra — 18,2%) (рис. 5.7).

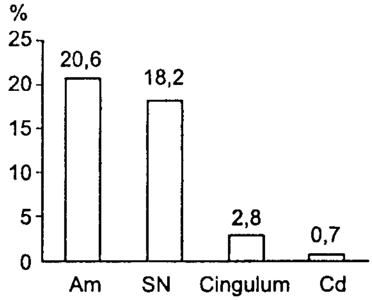

Рис. 5.7. Тяжесть поражения головного мозга при хронической интоксикации морфином в период абстиненции.

Cingulum — задняя область поясничной извилины; Cd — хвостатое ядро; Am — переднее медиальное ядро таламуса; SN — черное тело.

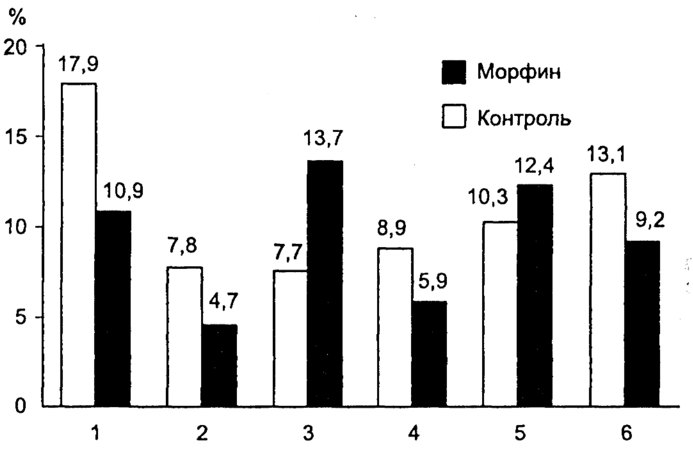

Рис. 5.8. Средние морфометрические показатели таламуса и черного тела головного мозга при хронической интоксикации морфином в период абстиненции.

1 — количество плотной олигоглии, %; 2 — пролиферативная активность олигоглии, %; 3 — количество микроглиоцитов, %; 4 — количество сателлитов, %; 5 — среднее глиальное расстояние, мкм; 6 — отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию, $\times 10^4 \times \pi$, мкм$^{-3}$.

Одновременно наблюдалось подавление пролиферативной и функциональной активности глиоцитов с увеличением количества микроглии: количество плотной олигоглии уменьшилось в 1,6 раза, пролиферативная активность олигоглии — в 1,7 раза, количество микроглии возросло в 1,8 раза, количество сателлитов снизилось в 1,5 раза, среднее глиальное расстояние увеличилось на 2,1 мкм, отношение глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию уменьшилось в 1,4 раза (рис. 5.8).

Морфологические изменения нейроглиального аппарата поясной извилины и полосатого тела по сравнению с контрольной группой были незначительными.

Таким образом, к основным морфологическим признакам наркотической энцефалопатии при хроническом отравлении опиатами можно отнести большое количество нейронов с признаками ишемии в передних ядрах таламуса, ишемию нервных клеток черного тела, депигментацию нейронов черного тела с наличием экстранейронального меланина, реактивные изменения глии (увеличение количества микроглии и уменьшение числа плотных форм олигодендроглии), а также подавление функциональной и пролиферативной активности глиальных клеток.

Для острого отравления опиатами характерны ишемия нервных клеток коры поясной извилины (преимущественно

3-й и 5-й слои), ишемия и гибель клеток бледного шара, увеличение количества микроглии и плотных форм олигоденд-роглии, повышение пролиферативной и функциональной активности глиальных клеток, отек мозга и выраженные дис-циркуляторные нарушения.

При сепсисе отмечается выраженная лейкоцитарная инфильтрация с некротическими изменениями мелких сосудов. Явления невронофагии, формирование микроглиальных узелков, диффузная инфильтрация нервной ткани лимфоцитами также наиболее типичны для шприцевого сепсиса.

Анализируя полученные результаты, следует объяснить характер поражения нейронов и особенности глиальной реакции при ОНВ.

При морфометрическом исследовании хронической интоксикации морфином в период абстиненции у крыс выявлен избирательный характер поражения головного мозга: в то время как в таламусе и черном теле наблюдались выраженные дистрофические повреждения нервных клеток и реактивные изменения глии, нейроглиальный аппарат поясной извилины и полосатого тела мало изменился по сравнению с контрольной группой.

Эти данные подтверждаются многочисленными зарубежными исследованиями, которые говорят о неравномерном распределении морфина в головном мозге при хронических опийных наркоманиях [Pare E.M., Monforte J.R. et al., 1984; Fuller G.N. et al., 1988; Sawyer W.R. et al., 1988].

По нашим данным, хроническая интоксикация морфином характеризуется увеличением количества микроглиоцитов таламуса и черного тела в среднем в 1,8 раза. При наркотической передозировке содержание микроглии значительно больше: по сравнению с контрольной группой оно повышается в 2,8 раза. При морфологическом исследовании аутопсийного и экспериментального материала выявляется скопление микроглиоцитов в периваскулярных пространствах и в участках разрежения головного мозга.

Во многих зарубежных отделениях судебно-медицинской экспертизы для решения различных вопросов часто используются данные изучения микроглии. Так, например, иммуногистохимическим методом установлено значительное повышение количества микроглиоцитов на 5-е сутки после черепно-мозговой травмы [Oehmichen M., Theuerkauf I., Meissner C, 1999], что используется для определения промежутка времени с момента травмы до наступления смерти.

Имеется много работ, в которых говорится о том, что морфин угнетает подвижность макрофагов, в частности микроглии [Makman M.H., Bilfinger T.V., Stefano G.B., 1995]. Нарушаются ее направленное перемещение и хемотаксис, происходит перегруппировка глии в местах повреждения мозговой ткани при наркотическом отравлении [Chao C.C, Hu S., Shark K.B.,

Sheng W.S. et al., 1997]. По мнению авторов, хроническая интоксикация морфином приводит к подавлению фагоцитарной активности микроглии. При этом в макрофагах часто наблюдается явление апоптоза, происходит разрушение амебоидных псевдоподий и клетки приобретают более округленную форму. Благодаря угнетению фагоцитарной активности сложились представления о том, что опийные наркомании являются фактором риска различных инфекций, в первую очередь туберкулеза и СПИДа [Gosztonyi G., Schmidt V., Nickel R. et al, 1993].

Полученные нами результаты отражают тот факт, что, хотя при ХНИ микроглия активизируется, эта активация носит неполноценный характер и во всяком случае не адекватна тяжести повреждения нервной ткани. Эти данные позволяют связать отмеченное нами снижение активности микроглии с прямым действием морфина, который выступает в роли ингибитора активности всей фагоцитарной системы.

В отличие от острого отравления на фоне хронической интоксикации наркотиками в собственном материале при длительной морфинизации крыс наблюдалось уменьшение количества плотных олигодендроцитов. По мнению многих авторов, факт уменьшения количества плотной глии связан с подавлением морфином процесса превращения преолигодендроци-тов в олигодендроциты [Hauser K.F., Gurwell J.A., Bhat N.R., 1993; Knapp P.E., Hauser K.F., 1996; Tryoen-Toth P., Gaveriaux-Ruff C., Labourdette G., 2000].

По данным Центра нейрохимии (Страсбург, Франция), уменьшение количества дренажной олигоглии объясняется не угнетением морфином созревания олигодендроцитов, а является вторичным — за счет снижения содержания плотных форм [Tryoen-Toth P., Gaveriaux-Ruff C., Labourdette G., 2000].

Уменьшение числа сателлитов головного мозга в экспериментальном материале подтверждается в работе К.Ш. Логуа (1978): абстинентный период хронических опийных наркоманий у собак по сравнению с группой морфинизированных животных без признаков абстиненции сопровождался уменьшением частоты сателлитоза в медиальной области таламуса в 2,5 раза.

Наибольший теоретический и практический интерес представляют данные о снижении морфофункциональной активности нейроглиальных комплексов (уменьшение среднего глиального расстояния; уменьшение отношения $Р_{гл}/Ь_{гл}$). Согласно данным литературы, чем ближе глиоцит располагается к телу нейрона, тем интенсивнее обмен веществ между ними [Певзнер Л.З., 1972; Крыжановский Г.Н., 1997]. Косвенно о состоянии этого обмена в условиях морфинизации можно судить, измеряя расстояние от края глиоцита до тела нейрона.

Увеличение расстояния между глиоцитами и нервными клетками, а также уменьшение отношения глиальной плотности к среднему глиальному расстоянию предполагает снижение

обмена веществ в нейроглиальных комплексах таламуса и черного тела головного мозга крыс в условиях хронической интоксикации морфином. При этом количественные данные согласуются с визуально наблюдаемыми особенностями в виде весьма умеренных явлений сателлитоза и нейронофагии при наличии тяжелых повреждений нейронов подкорковых ядер у погибших от ОНВ на фоне ХНИ. Это дает возможность с осторожностью экстраполировать экспериментальные данные на результаты секционного и гистологического исследования погибших людей.

Давая общепатологическую оценку нашим результатам, следует отметить, что морфин вызывает резкое снижение способности глиальных клеточных элементов выполнять свои функции по трофическому и резистивному обеспечению деятельности нервных клеток. На этом фоне повреждение нейронов развивается особенно легко и может вести к весьма тяжелым и необратимым последствиям. Возможно, это объясняет тяжесть течения инфекционных и иных заболеваний центральной нервной системы у наркоманов, а также быстрое нарастание дефицитарной неврологической и психиатрической симптоматики при наркомании.

Не вызывает сомнений значимость функциональной несостоятельности глии для регуляторных функций нервной системы в отношении других систем организма. Этим можно попытаться объяснить явления прогерии, наблюдаемые как в центральной нервной системе, так и в иных системах при ОНВ, которые связаны с нерегулярным и по существу дезадаптаци-онным функционированием регуляторных механизмов головного мозга в условиях наркотической интоксикации.

Абстиненция крыс является моделью постнаркотического периода у человека, который незадолго до смерти (3—5 дней) употреблял наркотики, но передозировки и наркотического отравления не было. Подавление пролиферативной и функциональной активности глии, сочетающееся с дистрофическим поражением нервных клеток, может служить морфологическим признаком хронических опийных наркоманий в период абстиненции. Таким образом, избирательный характер поражения головного мозга и морфологические изменения нейро-глиального аппарата, типичные для хронической интоксикации морфином, говорят о том, что смерть наступила не от наркотического отравления, а в результате другой причины, вместе с тем с момента принятия наркотика до наступления смерти прошло несколько дней.

Выявленные изменения головного мозга при острой и хронической интоксикации опиатами могут служить морфологическими критериями судебно-медицинской диагностики этих интоксикаций.

В связи с полученными нами результатами практическому судебно-медицинскому эксперту при подозрении на хрониче-

ское отравление опиатами было бы целесообразно выделять и направлять на гистологическое исследование передний бугорок таламуса (содержащий передние ядра), который располагается примерно на 10—15 мм дорсальнее передней связки мозга, а эксперту-гистологу следует оценивать морфометрически состояние глии и нейронов по известным доступным методикам.

5.3. Результаты количественного гистоморфометрического исследования печени при наркомании

5.3.1. Разработка комплекса параметров ткани печени и техники измерений

Многие описанные нами поражения являются весьма банальными и подробно описаны в литературе, однако ряд патологических процессов носил черты несомненной специфичности. Указанные особенности привлекли наши внимание и стимулировали проведение морфометрического исследования печени с тем, чтобы количественно оценить активность воспаления и фиброза при гепатите наркоманов.

Первым этапом нашего исследования явилась разработка системы морфометрических параметров, всесторонне характеризующих состояние печеночной ткани, и техники их компьютерного анализа. С этой целью было проведено сравнение препаратов ткани печени, взятых от наркоманов, вводивших наркотические средства парентерально, и от лиц, не употреблявших наркотики и погибших от механической или термической травмы. В каждом препарате проводилось измерение параметров, характеризующих все основные микроструктуры печени как в норме, так и в условиях патологии.

По таким параметрам, как отношение площади гепатоцитов, перисинусоидальных пространств и синусоидов к общей площади паренхимы в поле зрения, значимых различий выявлено не было.

Доля площади сечения паренхимы, приходящаяся на жировые вакуоли, в исследуемой группе составляла 0,04, а занятой внутридольковыми инфильтратами — 0,099. В норме жировая дистрофия и признаки лобулярного гепатита отсутствовали.

У наркоманов портальные тракты были расширены за счет воспалительной инфильтрации, склеротических изменений и пролиферации дуктул. Средняя площадь сечения портального тракта у них равнялась 57 665,3+5632,0 мкм^2, тогда как в контрольной группе эта величина составляла 20 964,7+5467,2 мкм^2 ($P < 0,05$).

Существенное различие между двумя группами было выявлено и при измерении среднего периметра сечения порталь-

ного тракта, который равнялся 1275,8±59,7 мкм на фоне наркомании и 662,7±90,4 мкм при ее отсутствии ($p < 0,05$). Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги разрушения пограничной пластинки, у наркоманов составляла в среднем 0,1. В контрольной группе пограничная пластинка сохраняла целостность на всем протяжении.

Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на желчевыводящие протоки, в норме была несколько больше, чем при наркомании (соответственно 7,2 и 4,5%), равно как и доля, занимаемая кровеносными сосудами (21,9 и 12,6%). У наркоманов преобладали волокна соединительной ткани (38,4% площади портального тракта, в контрольной группе 29,6%) и особенно ядра клеток воспалительного инфильтрата (21,6%, в контрольной группе 7,4%, $p < 0,05$). Таким образом, плотность воспалительного инфильтрата портального тракта, определявшаяся как отношение площади, занимаемой клетками инфильтрата, к общей площади сечения портального тракта может использоваться в качестве одного из показателей активности воспалительного процесса.

Число желчных протоков на один портальный тракт также было больше у наркоманов, чем у лиц, не употреблявших наркотики (соответственно 3,3±0,4 и 1,5+0,6, $p < 0,05$), диаметр же их существенно не различался.

Клеточный состав воспалительного инфильтрата при наркомании включал 76,6% лимфоцитов, 8,9% макрофагов, 7,4% фибробластов, 4,1% нейтрофилов, 2,5% эозинофилов и 0,5% плазматических клеток. В норме в портальных трактах отсутствовали гранулоциты и преобладали фибробласты (37,8%) и макрофаги (34,6%), но наблюдалось также 25,5% лимфоцитов и 1% плазматических клеток, отражая тот факт, что небольшая лимфогистиоцитарная инфильтрация имеется в портальных трактах всегда, даже при отсутствии какой-либо патологии. Можно предположить, что ее наличие связано с барьерной функцией печени. По нашему мнению, данное обстоятельство особенно ярко иллюстрирует положение о том, что механизмы, лежащие в основе патологических процессов, отличаются от физиологических не качественно, а только количественно [Давыдовский И.В., 1969]. На практике это означает, что результаты морфометрических исследований могут использоваться не только для определения степени выраженности патологического процесса, но и как критерий его наличия или отсутствия.

Таким образом, предлагаемый нами набор параметров позволяет всесторонне исследовать гистологическую структуру печени и использовать результаты для разработки объективных методов диагностики различных поражений.

Кроме того, для оценки активности вирусного гепатита и степени выраженности фиброза при нем в 20 наблюдениях было проведено полуколичественное определение этих пара-

метров по методу R.J. Knodell и соавт. (1981). По 20—30 полям зрения производился учет выраженности некрозов (отсутствуют — 0 баллов, незначительные — 1 балл, умеренные, т.е. в окружности менее половины портальных трактов — 3 балла, более половины — 4, мостовидные — 5—6 баллов, по распространенности, мультилобулярные — 10 баллов). Лобулярный компонент оценивался в баллах следующим образом: отсутствует — 0 баллов, рассеянные фокальные некрозы — 1 балл, некрозы от У$_3$ Д° ^{2}/з долек — 3 балла, более ^{2}/з Долек — 4 балла. Инфильтрация портальных трактов учитывалась так: отсутствует — 0 баллов, менее чем в У$_3$ портальных трактов — 1 балл, от Уз до $^2/_3$ трактов — 3 балла, более чем в ^{2}/з трактов — 4 балла. Указанные параметры согласно методике дают индекс гистологической активности (ИГА). При этом по всем 20 наблюдениям в 20—30 полях зрения получены значения ИГА от 1 до 6, т.е. гепатит носил характер воспалительного процесса с минимальной или слабо выраженной активностью, причем статистический анализ дал среднее значение 4,4±0,8 условных единиц. Итак, для вирусного гепатита при ХНИ характерна слабая выраженность воспалительного процесса.

Таким образом, мы не можем подтвердить существующее в отечественной литературе мнение, что особенностями клинического течения вирусного гепатита у наркоманов являются тяжесть и частота фулминантных форм, в отдельных случаях с признаками печеночной недостаточности и энцефалопатией [Татьяненко Н.В., Громашевская Л.Л., Вовк А.Д. и др., 1996]. Наши результаты более согласуются с данными S.C. Gordon и соавт. (1993), которые, сравнивая на большом материале активность течения вирусного гепатита С по материалам изучения печеночных биоптатов у больных с ХНИ и без нее, обнаружили, что активность гепатита была ниже в первой группе больных.

Степень фиброзирования оценивалась по гистологическому индексу склероза (ГИС), который определяется по следующей схеме. Отсутствие фиброза — 0 баллов, расширение портальных трактов за счет фиброза — 1 балл, порто-портальные септы — 2 балла, портоцентральные септы — 3 балла, цирроз — 4 балла.

ГИС составлял от 1 до 4 при среднем значении 3±0,5 условных единиц. Таким образом, имел место тяжелый фиброз с начальными явлениями перестройки гистоархитектоники по цирротическому типу, при том что активность воспалительного процесса оказалась невысока.

Сопоставление ИГА и ГИС дает возможность отнести гепатит к тому или иному разделу классификации гепатита [Серов В.В., 1999] и учесть соответствие активности выраженности фиброзно-цирротических изменений. По нашим данным, имело место сочетание слабо выраженного воспалительного

процесса с тяжелым фиброзом, что являлось нетривиальным выводом и требовало дальнейшего изучения и объяснения.

Хотелось бы также подчеркнуть, что наши данные показывают некорректность выделения так называемого активного гепатита без указания ИГА либо без морфометрической оценки активности, а также тот факт, что признаки активности нередко встречались лишь в некоторых фрагментах печени при том, что в соседних ацинусах имелась лишь инфильтрация портальных трактов с сохранением пограничной пластинки. Целесообразнее в простых случаях определять ИГА и ГИС, а в сложных оценивать гепатиты морфометрически, во всяком случае при изучении препаратов печени при ХНИ.

5.3.2. Результаты исследования печени при хроническом вирусном гепатите наркоманов и лиц, не употребляющих наркотики

Далее разработанный метод исследования был использован для изучения отличий хронических гепатитов наркоманов от гепатитов без сопутствующей наркомании.

По таким параметрам, как отношение площади гепатоцитов, перисинусоидальных пространств и синусоидов к общей площади паренхимы в поле зрения, значимых различий выявлено не было.

При определении доли площади паренхимы, приходящейся на сечения ядер гепатоцитов (эта величина может служить интегральным показателем степени анизоцитоза, в частности количества двуядерных гепатоцитов, гипертрофированных и гиперхромных ядер на единицу площади препарата), было обнаружено, что у пациентов, не употреблявших наркотические средства, эта величина составляла в среднем 7%, а на фоне наркомании — только 4% ($p < 0,05$). На одно поле зрения при увеличении 400 при отсутствии наркомании приходилось в среднем по 4 двуядерных и по 5 крупных гиперхромных гепатоцитов, а при наличии наркомании эти величины равнялись соответственно 2 и 1. Средний диаметр ядра гепатоцита был больше при отсутствии наркомании (7 мкм, при наркомании 5 мкм различие статистически недостоверно). Таким образом, для хронических вирусных гепатитов на фоне наркомании характерно снижение интенсивности регенерации гепатоцитов, что проявляется уменьшением степени их анизоцитоза.

Доля площади сечения паренхимы, приходящаяся на жировые вакуоли, в исследуемой группе составляла 0,04, а в группе сравнения (хронический гепатит без наркомании) — только 0,02.

Средняя толщина стенки центральной вены при наркомании составляла 9,6±1,0 мкм, а при ее отсутствии — 3,2±0,7 мкм

($p < 0,05$). Утолщение стенки происходило за счет разрастания зрелой соединительной ткани и сопровождалось перисинусоидальным склерозом центральных отделов долек.

Средняя толщина стенки артерии, входящей в состав триады, равнялась 10,9+0,5 мкм у наркоманов и 5,9+0,8 мкм у пациентов с хроническим гепатитом, не употреблявших наркотические средства ($p < 0,05$), тогда как средний диаметр артерий был приблизительно одинаков в обеих группах и составлял 30 мкм. Такое утолщение стенки наблюдалось у 80% наркоманов и происходило как за счет гипертрофии гладко-мышечных клеток, так и за счет склероза интимы и адвенти-ции сосудов.

Таким образом, у наркоманов значительно утолщены стенки центральных вен и артерий портальных трактов. По нашему мнению, данные изменения не связаны с вирусным гепатитом, а являются реакцией на нарушения регуляции сосудистого тонуса, причинами которых могут быть как упоминавшиеся эксцессы острого венозного полнокровия, так и токсическое поражение вегетативной нервной системы, а также эмоциональные стрессы, характерные для образа жизни наркоманов.

Доля площади паренхимы, занятой внутридольковыми инфильтратами, при наркомании составляла 0,00099, а в ее отсутствие — только 0,0004.

Соотношение площадей стромы и паренхимы в поле зрения было достоверно больше при наркомании и составляло в среднем 0,2, тогда как у пациентов, отрицавших употребление наркотических средств, оно составляло 0,07 ($p < 0,05$).

Как в исследуемой группе, так и в группе сравнения (хронический гепатит без наркомании) практически все портальные тракты были расширены. Однако у наркоманов средняя площадь сечения портального тракта была достоверно больше и равнялась 57 665,3+5632,0 мкм^2, тогда как при хроническом гепатите без наркомании эта величина составляла 43 301,0+9860,0 мкм^2 ($p < 0,05$). Еще более значительное различие было выявлено при измерении среднего периметра сечения портального тракта, который равнялся 1275,8+59,7 мкм на фоне наркомании и 951,2+100,98 мкм при ее отсутствии ($p < 0,05$). Следует отметить, что наибольшую площадь сечения имели портальные тракты, в которых были сформированы лимфоидные фолликулы, а периметр их сечения зависел также от количества и длины фиброзных септ, враставших из портальных трактов в паренхиму.

Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги разрушения пограничной пластинки, у наркоманов была ниже и составляла в среднем 0,1, а у лиц, не употреблявших наркотические средства, — 0,2.

Доли площади сечения портального тракта, приходящиеся на коллагеновые волокна и на кровеносные сосуды, были приблизительно одинаковы в обеих сравниваемых группах, зато

доля, занимаемая желчевыводящими протоками, при наркомании была больше, чем при ее отсутствии, и составляла соответственно 4,5 и 2,3% площади портального тракта (р < 0,05). Число желчевыводящих протоков на один портальный тракт также было больше у наркоманов, чем у пациентов, не употреблявших наркотических средств (соответственно 3,3±0,4 и 1,1±0,6, р < 0,05), диаметр же их был приблизительно одинаков.

Таким образом, доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на дуктулы, и число дуктул на один портальный тракт у наркоманов возрастает. Это доказывает более высокую степень их пролиферации, которая является одним из маркеров вирусного гепатита С или же результатом холеста-тического действия наркотических средств [Серов Н.А. и др., 1999; Pott G., 1993].

Плотность воспалительного инфильтрата портальных трактов в нашем исследовании определялась двумя способами: как число клеток инфильтрата на единицу площади сечения портального тракта [Ben Ari Z. et al., 1995] и как отношение площади, занимаемой клетками инфильтрата, к общей площади сечения портального тракта. При обоих способах определения не было обнаружено значимых различий между сравниваемыми группами по этому параметру, однако его дисперсия при наркомании была выше, отражая тот факт, что при гепатите наркоманов инфильтрация портальных трактов либо происходит с образованием лимфоидных фолликулов (с высокой клеточной плотностью), либо менее интенсивна, чем при гепатитах без наркомании.

Высокие значения доли стромы в общем объеме печеночной ткани, нарушение созревания коллагеновых волокон, а также увеличение средних периметра и площади сечения портального тракта на фоне наркомании отражают тенденцию к фибропластическим и цирротическим изменениям. Относительно небольшая доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги разрушения пограничной пластинки, так же как и тенденция к меньшей плотности воспалительной инфильтрации (исключая случаи формирования лимфоидных фолликулов), наблюдаемая у наркоманов, подтверждают вывод о более низкой воспалительной активности гепатита в этой группе. Таким образом, наши результаты противоречат мнению некоторых исследователей о сочетании низкой активности гепатита со слабостью или отсутствием фиброза у наркоманов [Александрова Л.Г. и др., 1999; Логинов А.С., и др., 1999; Непомнящих Г.И. и др., 1999; Gordon S.C. et al., 1993; Papatheodoridis G.V. et al, 1995; McCruden E.A. et al., 1996].

Данные о клеточном составе инфильтрата представлены в табл. 5.9. Из нее видно, что статистически достоверные различия выявлены при определении доли макрофагов, нейтро-филов и эозинофилов в инфильтрате и что доля клеток всех трех типов выше при наркомании, что подтверждает отме-

чавшийся некоторыми исследователями факт полиморфности воспалительных инфильтратов у наркоманов. Особый интерес представляют наблюдавшиеся только на фоне наркомании очаговые скопления макрофагов, иногда содержащих гемосидерин, в портальных трактах, в том числе в центре лимфоид-ных фолликулов (табл. 5.11).

Таблица 5.11. Клеточный состав инфильтрата портальных трактов

Вид клеточных элементов	Доля в инфильтрате, %		$p < 0,05$
	на фоне наркомании	без наркомании	
Фибробласты	7,4	10,8	–
Макрофаги	8,9	2,7	+
Лимфоциты	76,6	86,2	–
Нейтрофилы	4,1	0,1	+
Эозинофилы	2,5	0,09	+
Плазматические клетки	0,5	0,18	–

При сравнении отдельных индивидов было выявлено:

- При микст-гепатитах (В + С) отмечается повышенная активность портального гепатита, что проявляется несколько большей протяженностью очагов разрушения пограничной пластинки вдоль периметра портального тракта (по нашим данным, при микст-гепатитах на фоне наркомании на них приходилось около 0,2 периметра портального тракта, тогда как при моноинфекции — только 0,1). Существенных различий плотности воспалительного инфильтрата и активности лобулярного гепатита нам выявить не удалось. Никакой связи между выраженностью фиброзно-дизрегенераторных изменений и видом или количеством вирусов, вызвавших гепатит, также не обнаруживалось.
- При употреблении наркотических средств, приготовленных в кустарных условиях (эфедрон и первитин), отмечалось повышенное содержание эозинофилов в инфильтрате портальных трактов, достигавшее 7—8%, тогда как при опийной наркомании оно редко превышает 3%. Примеси нейтрофильных лейкоцитов в этих случаях не наблюдалось. При употреблении эфедрона, первитина и кокаина склеротические изменения были выражены несколько меньше, чем при опийной наркомании. Остальные пара-

метры гистоструктуры печени не имеют значительных различий в зависимости от вида наркотических средств.

- Установить длительность употребления наркотических средств в научных целях, как правило, не удается. В связи с этим О.В. Кригер и соавт. (2000, 2001) предложили проводить анализ временной динамики морфологических изменений при наркомании на основе допущения, что в среднем чем меньше возраст погибшего, тем меньше длительность употребления наркотических средств. В результате ими было выявлено, что *почень* при наркомании поражается рано и частота встречаемости хронического гепатита в разных возрастных группах одинакова. Однако эти авторы не исследовали степень склеротических изменений, которая считается критерием стадии процесса и, следовательно, более достоверным показателем давности заболевания.

Мы провели анализ качественных и количественных характеристик изменений печени в зависимости от возраста наркоманов, используя сравнение различных возрастных групп по критерию Сгьюдента и корреляционный анализ, однако никакой связи между степенью изменений печени и возрастом не обнаружено. В частности, не было выявлено ожидавшегося нарастания склеротических и дизрегенераторных изменений с возрастом. Так, в одном случае у 15-летнего наркомана с выраженным лобулярным гепатитом и примесью нейтрофи-лов в инфильтрате портальных трактов наблюдались многочисленные порто-портальные и единичные портоцентральные септы, в другом — у 18-летнего, погибшего от сочетанного отравления героином, диазепамом и алкоголем, отчетливо определялись ложные дольки. Таким образом, поражения печени при парентеральном употреблении наркотиков не только рано возникают, но и быстро прогрессируют. Кроме того, по данным СВ. Шигеева (2002), наибольшая смертность от острого отравления героином отмечается при длительности его использования в пределах года, причем длительность периода от начала употребления наркотических средств внутривенно до смертельного исхода зависит также и от частоты его введения: чем она больше, тем скорее наступает смертельный исход. Столь быстрое наступление смертельного исхода и индивидуальные различия в частоте введения наркотических средств затрудняют установление длительности их приема по морфологическим данным.

- При смерти от острого отравления наркотикам и от острой кровопотери различий по исследованным параметрам не выявлено.
- Наибольшие различия имели характеристики печеночной ткани наркоманов, умерших от сепсиса. У них наблюдался выраженный иммунодефицит, в связи с чем активность

гепатита снижалась и на первое место в гистологической картине выходили хронические дисциркуляторные расстройства, обусловленные декомпенсацией пороков сердца, развившихся в результате бактериального эндокардита. Значительно снижалась плотность воспалительного инфильтрата портальных трактов (доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на клетки воспалительного инфильтрата, в среднем составляла около 2% при сепсисе и около 20% при его отсутствии), исчезали его полиморфность и тенденция образовывать лимфоидные фолликулы, уменьшалась активность лобулярного гепатита. Однако сохранялись склеротические изменения, в том числе стенок сосудов, пролиферация желчевыводящих протоков и перестройка гистоархитектоники, которые являются необратимыми изменениями и могут служить критериями диагностики наркомании в случаях смерти от сепсиса.

В качестве примера приводим следующее наблюдение (протокол патологоанатомического вскрытия № 624).

Из данных катамнеза выяснено, что больная М., 22 года, поступила для стационарного лечения в Городскую клиническую больницу № 50 Комитета здравоохранения Москвы. Известно, что она страдала наркоманией, использовала внутривенные способы введения наркотических средств (первитина). По данным комплексного клинического обследования, выявлена картина бактериального эндокардита трехстворчатого клапана. Проводилось интенсивное лечение с массивной антибиотикотерапией, на фоне которого состояние больной внезапно ухудшилось, и она скончалась.

Произведено секционное и гистологическое исследование тканей трупа погибшей, а также морфометрическое исследование препаратов печени.

При секционном и последующем гистологическом исследовании трупа обнаружены морфологическая картина бактериального эндокардита трехстворчатого клапана и тромбоэмболии крупных ветвей легочной артерии, а также множественные инъекционные повреждения. Печень была увеличена (2600 г), глинистого вида. Выявлены миелоидная гиперплазия селезенки и дистрофические очаговые поражения в миокарде.

Гистологическое описание препаратов печени. Гистоархитектоника сохранена не везде. Полнокровие, особенно в центре долек, где встречаются кровоизлияния и некрозы гепатоцитов. Синусоиды с массовым лейкоцитозом, местами лейкоциты выходят в расширенные пространства Диссе. Набухание и пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. Стенки центральных вен и междольковых артерий утолщены. Портальный гепатит без формирования лимфоидных фолликулов с мелкими фокусами разрушения пограничной пластинки с расширением портальных трактов и формированием порто-портальных септ, а также мелкоаннулярной перестройкой. Инфильтрация портальных трактов умеренная, с небольшой примесью эозинофилов. Пролиферация междольковых желчных протоков. Единичные мелкие фокусы лобулярного гепатита. Гепатоциты в состоянии разнокалиберной очаговой мелкокапельной жировой дистрофии. Встречаются единичные матово-стекловидные гепатоциты, очаговый гемосидероз и липофус-

циноз гепатоцитов. Признаков усиленной регенерации печеночных клеток не выявлено.

Таким образом, в печени на фоне резко выраженного венозного полнокровия отмечены центролобулярные некрозы, которые характерны для острых отравлений наркотическими средствами на фоне наркомании. В селезенке отмечены миелоз и выраженная делимфатизация, в то время как при острых отравлениях наркотическими средствами на фоне наркомании обычно наблюдается фолликулярная гиперплазия лимфоидного аппарата селезенки.

Морфометрическое исследование дало следующие результаты. Площадь сосудов печени (включая синусоиды) составила 42,4±13%, а площадь, занимаемая интактными гепатоцитами, — 41,6±14%; портальные тракты занимали 11,9%, а некрозы — около 5,1%. Такая картина характерна скорее для венозного полнокровия печени, чем для хронического гепатита.

Площадь сечения портального тракта составляла в среднем 39 306,9 мкм^2, что несколько меньше, чем обычно у наркоманов, но периметр сечения портального тракта был в среднем 1263,3 мкм, а среднее количество желчевыводящих протоков в одном портальном тракте — 2,7. Такие значения параметров являются характерными для наркомании. Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги разрушения пограничной пластинки, составляла около 0,14. Плотность воспалительного инфильтрата равнялась 0,007 клеток на 1 мкм^2, или 23% площади портального тракта. Таким образом, активность гепатита сохранялась, хотя и была снижена.

Интересно отсутствие морфологически фиксируемого иммунного ответа на генерализованную инфекцию (атрофия лимфоидной ткани селезенки, невысокая активность гепатита и др.). Это может быть связано как с непосредственным иммуносупрессивным воздействием наркотических средств [Nair M.P. et al., 1997], так и с угнетением резистентности на фоне ВИЧ-инфекции, часто сопровождающей наркомании и ведущей к атрофии лимфоидной ткани [Рахманова А.Г. и др., 1989].

В экспертном отношении привлекает внимание отличие морфологической картины в данном наблюдении от таковой при смерти от острых отравлений наркотическими средствами на фоне наркомании. Мы застали здесь более позднюю фазу течения осложнений наркомании, чем обычно наблюдается в экспертной практике. Так, реакция фолликулярной гиперплазии лимфоидного аппарата сменилась его истощением, уменьшилась активность гепатита и на первое место вышли дисциркуляторные расстройства, вызванные поражением сердечно-сосудистой системы септическим процессом, что нашло свое выражение в наших морфометрических данных. Наиболее устойчивыми изменениями оказались склероз стенок сосудов и особенно портальных трактов, пролиферация желчевыводящих протоков и перестройка гистоархитектоники. Благодаря им возможность использовать гистоморфометрическое исследование для диагностики наркомании сохраняется даже в случаях септических состояний.

Таким образом, наши исследования показали, что для наркомании с парентеральным употреблением наркотических

средств характерно сочетание признаков хронического токсического поражения печени и хронического гепатита, вызванного вирусами гепатита B, C или их сочетанием, иногда с присоединением гранулематозного или септического процесса.

Согласно нашим результатам, течение хронического вирусного гепатита на фоне наркотизации характеризуется рядом особенностей, включающих высокую частоту образования лимфоидных фолликулов в портальных трактах и интралобуляр-но, относительно невысокую активность портального гепатита при значительной выраженности лобулярного компонента воспалительного процесса, выраженный фиброз и раннее формирование микронодулярного цирроза печени, выраженную пролиферацию узких желчных протоков, повышенное содержание в инфильтрате нейтрофилов, эозинофилов, сидерофагов и обычных макрофагов, а также скопления последних в портальных трактах по типу гранулем.

Факт преимущественно вирусной этиологии гепатитов, развивающихся у наркоманов, общеизвестен, распространенность в этой популяции различных вирусов, а также их генетических и серологических типов изучена многими исследователями [Логинов А.С. и др., 1997; Непомнящих Г.И. и др., 1999; Tennant F., Moll D., 1995; Garfein R.S. et al., 1996; Baozhang T. et al, 1997]. Наши результаты также показали, что поражение печени обусловлено прежде всего вирусной инфекцией, а наркотическая интоксикация является фактором, вызывающим токсигенный патоморфоз этого процесса. Кроме того, наши исследования позволили выявить конкретные морфологические проявления патоморфоза хронических вирусных гепатитов на фоне наркомании, т.е. тех изменений в течении гепатитов, которые связаны с наркотической интоксикацией, а также признаки поражения печени токсического генеза.

В результате проведенных исследований был выявлен ряд отличий поражения печени при наркомании от подобных поражений без нее. Следует отметить, что некоторые из этих данных могут быть объяснены тем, что лица, подверженные патологическому влечению к психоактивным средствам, нередко сочетают их с алкоголем.

Преобладание у наркоманов жировой дистрофии гепатоцитов, усиленная пролиферация междольковых желчных протоков, сниженная регенераторная активность печеночных клеток и примесь эозинофилов в инфильтратах могут быть связаны с токсико-аллергическим механизмом повреждения печени наркотическими средствами и примесями к ним [Серов В.В. и др., 1987; Серов В.В., Лапиш К., 1989]. Такое объяснение подтверждается и тем фактом, что при употреблении наркотических средств, приготовленных в кустарных условиях и богатых токсичными примесями, содержание эозинофильных лейкоцитов в портальных трактах печени особенно высоко. Кроме того, не исключено прямое действие наркотиков на

пролиферативную активность гепатоцитов по аналогии с подавлением опиатами дифференцировки клеток нейроглии [Богомолов Д.В., 2000; Должанский О.В., 2000].

Повышенное содержание макрофагов в инфильтратах на фоне наркомании, как и их скопления по типу гранулем, может быть объяснено реакцией на внутривенное введение вместе с наркотическими средствами малорастворимого инородного материала.

В настоящее время хронический гепатит и цирроз печени рассматривают как стадии одного процесса, хотя на практике не всякий гепатит приводит к циррозу [Сюткин В.Е. и др., 1998; Комарова Д.В., Цинзерлинг В.А., 1999]. Критериями его активности считают степень некротических изменений и долю портальных трактов, находящихся в состоянии инфильтрации, на основании которых определяется ИГА [Ивашкин В.Т., 1995; Knodell R.G. et al., 1981]. Морфологическим эквивалентом стадии процесса считается степень фиброза, оцениваемая по величине ГИС [Ивашкин В.Т., 1995; Desmet V.J. et al., 1994]. Сопоставление ИГА и ГИС дает возможность отнести гепатит к тому или иному разделу современной классификации. Однако точная оценка степени активности воспаления и фиброза в ряде случаев бывает затруднена. Например, в биопсийном материале иногда оказывается менее трех портальных трактов, что делает суждение об активности гепатита по Knodell невозможным. Многие исследователи считают целесообразным пересмотр классификации хронических гепатитов, отмечая, что ее современный вариант ограничивает возможности установления индивидуализированного диагноза [Callea F. et al., 1995]. Г.И. Сторожаков и соавт. (1998) обосновывают включение жировой дистрофии гепатоцитов в шкалу градации гистологической активности гепатита С, поскольку она является признаком повреждения клеток печени и приводит к усилению склеротического процесса. Е.Л. Танащук и соавт. (1998) отмечают, что в ГИС не учитываются склероз стенок центральных вен и центролобулярный склероз, имеющие большое значение при алкогольной болезни печени. Кроме того, современные критерии активности не включают выраженность лимфоидных фолликулов, плотность воспалительного инфильтрата, особенности его клеточного состава, размеры лобулярных очагов воспаления, глубину проникновения перипортальных инфильтратов в паренхиму и другие показатели, которые могут влиять на скорость развития цирроза печени. Так, в наших наблюдениях наркоманий отмечался выраженный фиброз, а порой и сформировавшийся цирроз органа, однако ИГА в связи с отсутствием значительных некрозов был относительно невелик.

В числе возможных причин такого несоответствия, кроме несовершенства современной классификации хронических гепатитов, можно назвать преобладание у наркоманов вирусно-

го гепатита С, при котором, согласно данным литературы, ИГА ниже, чем при гепатите В, а ГИС, напротив, выше при прочих равных условиях [Горфинкель А.Н. и др., 1999; Секамова СМ. и др., 1999]. Следует отметить также большую выраженность лобулярного компонента при наркомании, который в нашем исследовании оценивался по доле площади паренхимы, занятой внутридольковыми инфильтратами. По-видимому, многочисленные и обширные лимфомакрофагальные инфильтраты вызывают фиброгенез, приводящий к образованию характерных для печени наркоманов соединительнотканных септ, которые в свою очередь препятствуют полноценной регенерации паренхимы.

Далее и по данным судебно-химического исследования, и по морфологическим признакам можно сделать вывод об относительно частом сочетании наркомании со злоупотреблением алкоголем. В литературе имеются данные о том, что злоупотребление алкоголем повышает активность хронического вирусного гепатита С, в частности, за счет усиления ступенчатых некрозов [Секамова СМ. и др., 1998; Танащук Е.Л. и др., 1998]. Соответственно должно ускоряться и развитие цирроза печени. И, наконец, многими исследователями показано, что при любом иммунодефиците, в том числе при коинфекции ВИЧ, хронический гепатит С течет тяжелее и быстрее переходит в цирроз [Thomas D.L. et al., 1996; Boldorini R. et al., 1997; Gavazzi G. et al., 1998; Pol S. et al., 1998; Findor J.A. et al., 1999].

Кроме того, ускорение развития фиброза и цирроза печени у наркоманов в некоторой степени может быть вызвано повышенной частотой микст-гепатитов в этой популяции. Согласно нашим наблюдениям и данным литературы, микст-гепатиты отличаются от моноэтиологических усилением некротических и воспалительных процессов, что проявляется прежде всего повышением активности портального гепатита [Сюткин В.Е. и др., 1998; Непомнящих Г.И. и др., 1999; McCruden E.A. et al., 1996; Zarski J.P. et al., 1998]. Имеются также данные о том, что так называемые морфологические маркеры инфекции В ГС (лимфоидные фолликулы и т.д.) более характерны для моноинфекции этим вирусом, чем для сочетания В + С [Непомнящих Г.И. и др., 1999]. Однако описываемые нами изменения течения хронического вирусного гепатита на фоне наркомании в целом носят принципиально иной характер и, следовательно, не могут быть объяснены повышенной частотой микст-гепатитов у наркоманов.

Конкретные морфологические проявления наркогенного патоморфоза хронического вирусного гепатита могут использоваться для различения гепатитов, развивающихся на фоне наркомании, и гепатитов без сопутствующей наркомании, что необходимо для достоверной судебно-медицинской диагностики хронической опийной интоксикации с внутривенным

употреблением наркотических средств по данным исследования печени.

Кроме того, при наркомании выявляются признаки токсического поражения печени, которые также могут использоваться в качестве дополнительных критериев судебно-медицинской диагностики хронической опийной интоксикации.

При развитии септических состояний активность гепатита снижается и на первое место в гистологической картине выходят хронические дисциркуляторные расстройства, однако сохраняются склеротические и дизрегенераторные изменения, которые могут служить критериями диагностики хронической опийной интоксикации в случаях смерти от сепсиса.

Наличие повышенного содержания эозинофилов в инфильтрате портальных трактов печени является признаком употребления наркотиков, приготовленных в кустарных условиях.

В связи с ранним поражением печени при наркомании и его быстрым прогрессированием степень морфологических изменений печени не может служить достаточным основанием для определения давности употребления наркотиков.

5.3.3. Результаты исследования печени при хронических интоксикациях наркотиками и алкоголем, а также при их сочетании

Далее гистоморфометрический метод исследования ткани печени был использован нами для сравнения изменений этой ткани при ХАИ, хронической интоксикации опиатами и их сочетании. Результаты определения основных гистоморфомет-рических параметров ткани печени в соответствии с делением на группы представлены в табл. 5.12, 5.13.

Таблица 5.12. Значения основных параметров гистоморфометрии печени в норме, при опийной наркомании и при хроническом вирусном гепатите без сопутствующей наркомании

Показатель	Норма	При наркомании	Хронический вирусный гепатит без наркомании
Соотношение площадей сечения стромы и паренхимы в поле зрения	0,02	0,2	0,07
Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения ядер гепатоцитов в поле зрения	0,03	0,04	0,07

Показатель	Норма	При наркомании	Хронический вирусный гепатит без наркомании
Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения жировых вакуолей в поле зрения	0	0,04	0,02
Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения внутридольковых инфильтратов в поле зрения	0	0,00099	0,0004
Периметр сечения портального тракта, мкм	662,7± 90,4	1275,8± 59,7	951,2± 100,98
Площадь сечения портального тракта, мкм^2	20 964,7± 5467,2	57 665,3± 5632,0	43 301,0± 9860,0
Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги разрушения пограничной пластинки	0	0,1	0,2
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на волокна соединительной ткани, %	29,6	38,4	35
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на клетки воспалительного инфильтрата, %	7,4	21,6	19
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на сосуды, %	21,9	12,6	13
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на желчевыводящие протоки, %	7,2	4,5	2,3
Количество желчных протоков в исследуемом портальном тракте	1,5±0,6	3,3±0,4	1,1±0,6
Средняя толщина стенки центральной вены, мкм	2,9±0,9	9,6±1,0	3,2±0,7
Средняя толщина стенки артерии, входящей в состав триады, мкм	4,6±1,1	10,9±0,5	5,9±0,8
Средний диаметр артерии, входящей в состав триады, мкм	30	30	30

Таблица 5.13. Значения основных параметров гистоморфометрии печени при изолированной опийной наркомании, при ее сочетании с хроническим алкоголизмом и при изолированном хроническом алкоголизме

Показатель	ХНИ	ХНИ и ХАИ	ХАИ
Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения жировых вакуолей в поле зрения	0,01	0,05	0,3
Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения внутридольковых инфильтратов в поле зрения	0,0003	0,0009	0
Периметр сечения портального тракта, мкм	1237,5± 76,9	1353,3± 88,6	764,8± 131,8
Площадь сечения портального тракта, мкм^2	58 076,1± 7450,9	51 962,0± 6761,4	31 608,7± 9156,0
Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги разрушения пограничной пластинки	0,1	0,09	0
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на волокна соединительной ткани, %	40,9	32,5	39,6
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на клетки воспалительного инфильтрата, %	20,3	22,1	8,9
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на сосуды, %	10,1	18,2	33,4
Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на желчевыводящие протоки, %	5,0	3,3	3,2
Количество желчных протоков в исследуемом портальном тракте	3,68±0,54	2,63±0,6	1,2±0,7
Средняя толщина стенки центральной вены, мкм	9,6±1,0		10,1±1,3

При микроскопическом исследовании в группе сравнения (ОАО на фоне ХАИ) отмечались жировая дистрофия гепатоцитов, склероз стенок центральных вен и портальных трактов, которые в 1-м случае сочетались с острым алкогольным гепатитом, проявлявшимся инфильтрацией портальных трактов со

значительной примесью нейтрофильных лейкоцитов и образованием алкогольного гиалина в гепатоцитах.

При количественном гистологическом исследовании по таким параметрам, как отношение площади гепатоцитов, их ядер, перисинусоидальных пространств и синусоидов к общей площади паренхимы в поле зрения, значимых различий не выявлено.

Доля площади паренхимы, приходящаяся на жировые вакуоли, при ИОНИ составляла 0,01, в группе СОНИ — 0,05 ($p < 0,05$), а в группе сравнения (ХАИ) — 0,3 ($p < 0,05$).

При измерении средней толщины стенки центральной вены не выявлено статистически достоверных различий между тремя группами. Средняя толщина стенки центральной вены при ХНИ составляла 9,6±1,0 мкм, а при ХАИ — 10,1±1,3 мкм, причем различие статистически недостоверно. Утолщение стенки происходило за счет разрастания зрелой соединительной ткани и сопровождалось перисинусоидальным склерозом центральных отделов долек.

Многие авторы считают склероз стенок центральных вен, ведущий к их утолщению, диагностическим критерием ХАИ [Логинов А.С., Аруин Л.И., 1985]. По нашим данным, этот признак характерен также и для ХНИ, в том числе для ИОНИ, в связи с чем он может использоваться лишь как критерий хронической экзогенной интоксикации без уточнения ее конкретного вида. Фиброз стенок центральных вен у наркоманов, по-видимому, не связан с употреблением алкоголя, а имеет другое объяснение.

Доля площади паренхимы, занятой внутридольковыми инфильтратами, при ИОНИ составляла 0,0003, а в группе СОНИ — 0,0009 ($p < 0,05$). Согласно данным литературы [Логинов А.С., Аруин Л.И., 1985], при ХАИ в результате выраженной жировой дистрофии возможны некрозы гепатоцитов с формированием липогранулем, однако в нашем исследовании такие случаи не встречались.

Портальные тракты были расширены во всех исследуемых группах за счет разрастания соединительной ткани, а у наркоманов также за счет воспалительной инфильтрации и пролиферации желчевыводящих протоков. Средняя площадь сечения портального тракта при ИОНИ равнялась 58 076,1±7450,9 мкм^2, при СОНИ — 51 962,0+6761,4 мкм^2 (различие статистически недостоверно). В группе сравнения (ХАИ) эта величина составляла 31 608,7+9156,0 мкм^2 ($p < 0,05$).

Аналогичная закономерность обнаруживалась и при измерении среднего периметра сечения портального тракта, который равнялся 1237,5±76,9 мкм на фоне ИОНИ, 1353,3+88,6 мкм^2 при СОНИ и 764,8±131,8 мкм при алкогольной интоксикации ($p < 0,05$).

Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги разрушения пограничной пластинки, у наркома-

нов составляла в среднем 0,1 при ИОНИ и 0,09 при СОНИ (различие статистически недостоверно). В группе сравнения (ХАИ) пограничная пластинка сохраняла целостность во всех исследованных полях зрения.

Число желчевыводящих протоков на один портальный тракт было больше при ИОНИ, чем при СОНИ (соответственно 3,68+0,54 и 2,63+0,6, $p < 0,05$). В группе сравнения (ХАИ) оно составляло 1,2±0,7 ($p < 0,05$). Диаметр протоков в исследуемых группах не имел существенных различий.

Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на ядра клеток воспалительного инфильтрата, при СОНИ и ИОНИ не имела достоверных различий, но была существенно меньше у страдающих ХАИ (20,3% площади портального тракта при ИОНИ, 22,1% при СОНИ, 8,9% при ХАИ). При ХАИ преобладали кровеносные сосуды (10,1% площади портального тракта при ИОНИ, 18,2% при СОНИ, 33,4% при ХАИ). Доля, занимаемая волокнами соединительной ткани, во всех группах была приблизительно одинакова и составляла 33—40%. Относительная площадь сечения желчевыводящих протоков при СОНИ и при ХАИ не различалась, тогда как при ИОНИ она была несколько больше (5,0% площади портального тракта при ИОНИ, 3,3% при СОНИ, 3,2% при ХАИ).

Данные о клеточном составе воспалительного инфильтрата портальных трактов и о количестве клеток каждого типа на 1 $мкм^2$ во всех трех исследованных группах представлены в табл. 5.14 и 5.15. При ИОНИ в составе инфильтрата обнаруживается меньше нейтрофилов ($p < 0,05$) и несколько больше лимфоцитов, чем при СОНИ. При ХАИ в портальных трактах наблюдается меньше лимфоцитов, чем при отравлении наркотическими средствами ($p < 0,05$), преобладают макрофаги и

Таблица 5.14. Клеточный состав инфильтрата портальных трактов при ИОНИ, СОНИ и ХАИ

Вид клеточных элементов	Доля в инфильтрате, %		
	ИОНИ	СОНИ	ХАИ без острого алкогольного гепатита
Фибробласты	7,3	7,9	29,1
Макрофаги	9,0	8,6	21,0
Лимфоциты	79,1	69,9	45,9
Нейтрофилы	1,6	10,9	4,0
Эозинофилы	2,5	2,4	0
Плазматические клетки	0,5	0,4	0

Таблица 5.15. Количество клеток разных типов на 1 мкм^2 площади сечения портальных трактов при ИОНИ, СОНИ и ХАИ

Вид клеточных элементов	Количество клеток на 1 мкм^2		
	ИОНИ	СОНИ	ХАИ без острого алкогольного гепатита
Фибробласты	0,0004	0,0004	0,0005
Макрофаги	0,00057	0,0004	0,0004
Лимфоциты	0,0049	0,0036	0,0008
Нейтрофилы	0,0001	0,00056	0,0001
Эозинофилы	0,00015	0,0001	0

особенно фибробласты ($p < 0,05$). Доля нейтрофилов существенно отличается от таковой при СОНИ только в случаях острого алкогольного гепатита, когда она может достигать 49,2%. Эозинофилы и плазматические клетки при ХАИ отсутствовали в портальных трактах, тогда как при ИОНИ и СОНИ их количество было приблизительно одинаково.

Полученные результаты позволяют рекомендовать для дифференциальной диагностики ХНИ и ХАИ исследование таких параметров печеночной ткани, как доля паренхимы, приходящаяся на жировые вакуоли и на внугридольковые инфильтраты, периметр и площадь сечения портального тракта, протяженность очагов разрушения пограничной пластинки вдоль периметра портального тракта, среднее количество дуктул в портальном тракте, доли среза портального тракта, занимаемые клетками воспалительного инфильтрата и сосудами, доли фиб-робластов, макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофи-лов и плазматических клеток в составе воспалительного инфильтрата.

Согласно нашим данным, употребление алкоголя наркоманами приводит к усилению повреждения гепатоцитов, что проявляется усилением жировой дистрофии, повышением активности лобулярного гепатита, появлением примеси нейтрофилов в воспалительном инфильтрате и усилением склеротических процессов, приводящих к увеличению периметра сечения портальных трактов за счет разрастаний соединительной ткани. Количественный анализ этих процессов может быть рекомендован для использования судебно-медицинскими гистологами при необходимости дифференциальной диагностики ИОНИ, СОНИ и ХАИ.

Таким образом, нами выявлены особенности в протекании патологических процессов в печени при сочетанной интокси-

кации наркотическими средствами и алкоголем, в частности повышенная частота и выраженность морфологических маркеров алкогольной болезни у лиц, употребляющих и алкоголь, и наркотические средства, по сравнению с «чистыми» наркоманами. Согласно нашим данным, употребление алкоголя наркоманами приводит к усилению жировой дистрофии, повышению активности лобулярного гепатита, появлению примеси нейтрофилов в воспалительном инфильтрате и усилению склеротических процессов, приводящих к увеличению периметра сечения портальных трактов за счет разрастаний соединительной ткани.

Наши исследования показали, что маркеры хронической алкогольной интоксикации встречаются у умерших от сочетанного острого отравления алкоголем и опиатами существенно чаще, чем у умерших от изолированного острого отравления опиатами, что можно объяснить ролью этанола в развитии этих морфологических изменений. В частности, доказанная морфометрически большая выраженность жировой дистрофии при сочетанных отравлениях — один из результатов склонности наркоманов употреблять наркотические средства в сочетании со спиртными напитками [Ruttenber A.J. et al., 1990], поскольку для хронического гепатита С без сочетания с ХАИ наиболее характерна мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов [Непомнящих Г.И. и др., 1999].

Алкогольное поражение печени, на наш взгляд, в некоторой степени объясняет не только большую выраженность жировой дистрофии, но и ускоренное развитие цирроза органа, а также наличие нейтрофршьных лейкоцитов в инфильтратах у наркоманов.

Таким образом, для сочетанной интоксикации опиатами и алкоголем характерно усиление повреждения гепатоцитов, которое проявляется сочетанием признаков вирусно-токсическо-го и алкогольного поражения печени. Признаки ее алкогольного поражения, определяемые морфометрически, позволяют проводить дифференциальный диагноз между изолированной и сочетанной опийной интоксикацией.

Для решения этих задач и предлагается метод гистоморфометрического исследования печени с целью выявления признаков наркогенного патоморфоза хронического вирусного гепатита, токсического и алкогольного поражения печени, которые, таким образом, являются дополнительными диагностическими критериями изолированной хронической опийной интоксикации и ее сочетания с алкогольной.

В качестве следующего направления совершенствования диагностики ОНИ и ХНИ, по морфологическим данным, нам представилось необходимым определить частоту развития компонентов перечисленных синдромов при остром ОНВ на фоне ХНИ и, главное, сравнить эту частоту с таковой в контрольной группе и при других видах отравлений. Эта задача обус-

ловлена тем, что нам не встретилось в литературе системного анализа патологических изменений при ХНИ и ОНВ, а именно такой анализ, на наш взгляд, может дать наиболее ценную диагностическую информацию, так как частота встречаемости признака вкупе с его специфичностью говорит о том, какой он имеет диагностический вес в патологии ОНВ и ХНИ. Совокупность подобных данных позволит создать модель изучаемого страдания, которая может служить целям практической диагностики и, кроме этого, имеет немалое эвристическое значение. Этим вопросам посвящен следующий раздел настоящей главы нашего исследования.

Как уже упоминалось, нередко имеет место сочетание нескольких тяжелых поражений при ОНВ, а методология судебно-медицинской интерпретации поликаузальных процессов разработана недостаточно, что негативно отражается на интерпретации танатогенеза при сочетанной и осложненной ХНИ [Богомолов Д.В., 1999], поэтому в следующей главе настоящей работы мы уделим внимание и этому вопросу. Наши исследования по обнаружению морфологических констелляций признаков, делающих вывод о неоднократных эпизодах наркотической интоксикации высоковероятным даже без наличия на момент смерти судебно-химических данных об отравлении наркотическими средствами, могут быть полезны на практике. Это подтвердили излагающиеся ниже методологические концепции, исходящие из теоретических положений, высказанных нашим учителем И.В.Давыдовским, имевшие успех в других областях патологии [Shekhonin B.V., Tararak E.M., Bogomolov D. V., 1996].

Глава 6

МОДЕЛИРОВАНИЕ НАРКОТИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПО МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ И ВОПРОСЫ МЕТОДОЛОГИИ ДИАГНОЗА ПРИ НАРКОМАНИИ

6.1. Логическая модель диагностики наркотической интоксикации по морфологическим данным

Рассмотрев конкретные морфологические данные, характеризующие картину ХНИ и ОНВ, целесообразно поставить вопрос о возможности создания модели, позволяющей достоверно диагностировать эти состояния по результатам секционного и последующего гистологического исследования.

Следовало выяснить, насколько выявленные морфологические изменения специфичны именно для ОНВ и ХНИ, а для этого нужно было сравнить их с аналогичными параметрами при иных причинах смерти, т.е. применить дифференциально-диагностический подход.

Сразу отметим, что при сравнительном изучении контрольной и основной групп достоверные различия были получены практически по всем изученным признакам. Так, например, хронический гепатит в контрольной группе встретился в 1,2% случаев, в то время как в опытной группе в 100%. Такие виды поражения, как гранулемы инородных тел, фолликулярный глоссит, хронические инъекционные повреждения вообще не встречались в контрольной группе исследования. Однако это еще не позволяло выявить специфичность этих и других признаков, так как контрольная группа была представлена наблюдениями обычной патологоанатомической летальности, а в судебно-медицинской диагностике ОНВ и ХНИ гораздо большее значение имеет выяснение отличий этих состояний от иных распространенных видов отравлений. Поэтому несомненно больший интерес представили данные сопоставительного изучения патологии внутренних органов основной группы и группы сравнения, которая состояла из 100 наблюдений смерти от различных отравлений. В группе сравнения были представлены 82 мужчины и 8 женщин (соотношение примерно 10:1) в возрасте от 18 до 65 лет. Этот половой и возрастной состав был выбран как наиболее адекватный опытной группе.

Токсикологический профиль группы сравнения представлен в основном острым отравлением этанолом (75 наблюдений) и острыми отравлениями техническими жидкостями (20 наблюдений). В единичных наблюдениях отмечены отравления психотропными медикаментами ненаркотического ряда (амитриптилином и др.).

При ОНВ достоверно чаще встречались:

- Следы от инъекций.
- Фиброз мягкой мозговой оболочки.
- Отек легких, определяемый макроскопически.
- Кровоизлияния в ткань легких.
- Бронхопневмония.
- Инфильтрация портальных трактов печени.
- Выраженный фиброз портальных трактов печени.
- Перестройка структуры коры надпочечников.
- Перестройка структуры щитовидной железы.

При отсутствии ОНВ достоверно чаще встречались:

- Гистологически определяемый отек легких.
- Расширение камер сердца.
- Стенозирующий склероз коронарных артерий.
- Гепатомегалия.
- Жировая дистрофия печени по макро- и микроскопическим данным.
- Уплотнение поджелудочной железы при макроскопическом исследовании.
- Гистологически определяемый отек головного мозга.
- Дистрофия кардиомиоцитов.
- Кардиосклероз.
- Артериосклероз, в том числе атеросклероз.
- Липоматоз поджелудочной железы.
- Фиброз поджелудочной железы при гистологическом исследовании.

Масса сердца при ХНИ составляла 273,5±38 г, в группе сравнения — 367+16.

В этом перечне нет таких признаков, как фолликулярный глоссит, фолликулярная гиперплазия селезенки и гранулема-тозы типа инородных тел, которые встречались исключительно у наркоманов и не наблюдались в группах сравнения и контроля. Эти признаки редко встречаются в популяции и могут считаться относительно специфическими для ХНИ, т.е. диагностический вес их совокупности близок к 100%. Иные признаки, отличающие контрольную группу от группы сравнения, нуждаются в обсуждении, к которому мы теперь и переходим.

Наличие следов от инъекций в опытной группе объясняется высокой частотой внутривенного и подкожного способа введения наркотических средств при ХНИ и остром ОНВ.

Хочется отметить особое диагностическое значение признаков хронического повреждения кожи в виде панникулита и хронического очагового дерматита, и особенно примесь к воспалительному инфильтрату эозинофильных лейкоцитов. Все эти признаки особенно характерны для ХНИ с внутривенным способом введения наркотических средств.

Большую частоту кровоизлияний в ткань легких при ХНИ можно увязать с высокой частотой ДВС-синдрома, одним из компонентов которого являются геморрагические проявления, хотя, несомненно, в патогенезе таких кровоизлияний при любом виде острого отравления так называемыми функциональными ядами велика роль общеасфиксических факторов, связанных с поражением головного мозга. Несомненно, важно также то, что данный признак в графе системы признаков отнесен к макроскопическим изменениям, что отражает калибр кровоизлияний при рассматриваемой патологии.

Возможно, теми же причинами объясняется более высокая частота макроскопически выявляемого отека легких при ОНВ на фоне ХНИ. Но в отношении этого признака можно отметить, что он встречается в большинстве случаев обеих групп и, следовательно, отражает неспецифично лишь факт нарушения легочной гемодинамики, свойственный в большей мере отравлению наркотиками, чем иным отравлениям так называемыми функциональными ядами. Отек легких при этом, вероятно, носит сложный характер и связан в равной мере как с нарушением регуляции дыхания центральной нервной системой, так и с местными нарушениями микроциркуляции, связанными с ангиотоксическим действием вышеозначенных ядов, среди которых наркотические средства в силу наличия в них посторонних примесей особенно токсичны [Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., 2000].

Тот факт, что расширение камер сердца чаще встречается в группе сравнения, чем при ХНИ, находит свое объяснение в том, что в группе сравнения высок процент лиц с хронической алкогольной интоксикацией, которая сопровождается алкогольной кардиомиопатией и ведет к фибрилляции желудочков, проявлением которой служит дилатация камер сердца [Кактурский Л.В., 2000; Пиголкин Ю.И., Морозов Ю.Е., Богомолов Д.В. и др., 2000]. Обнаруженная нами наркогенная кардиомиопатия, очевидно, не столь тяжела и опасна в смысле развития фатальной фибрилляции желудочков сердца.

Значительно большая масса сердца в контрольной группе по сравнению с группой ХНИ имеет ту же природу и отражает гипертрофию мышцы сердца, сопровождающую транзи-торную гипертензию при алкогольной интоксикации [Пиголкин Ю.И., Морозов Ю.Е., Богомолов Д.В. и др., 2000].

Наши данные показывают, что атеросклероз более свойствен страдающим алкоголизмом, чем наркоманам, хотя не иск-

лючено и то, что это заболевание артерий наслаивается на алкогольный артериосклероз вторично в ходе жизни больного. Во всяком случае несомненно, что у страдающих ХНИ степень атеросклероза крайне невысока и, следовательно, не поражение сосудов объясняет картину наркогенной кардиомиопатии.

Частота гепатомегалии в группе сравнения объясняется алкогольной жировой дистрофией печени, которая ведет к большему суммарному увеличению массы органа, чем характерный для ХНИ хронический вирусный гепатит. Это связано с тяжелым липофанерозом и липидной инфильтрацией печени в условиях нарушенного метаболизма при хроническом алкоголизме [Пиголкин Ю.И., Морозов Ю.Е., Богомолов Д.В. и др., 2000]. Такое поражение паренхимы органа объясняется прямым токсическим действием этанола на мембраны гепатоцитов и недостаточным синтезом липопротеинов, необходимых для транспорта жиров из печени в общий кровоток. В сумме эти эффекты обеспечивают жировой гепатоз. Этими эффектами не обладают наркотические средства, что в конечном счете и объясняют наши данные.

Дистрофия печени, которую можно обнаружить макроскопически, также более характерна для алкоголизма, чем для ХНИ [Rokitansky K., 1847]. Это объясняется тем, что гидропи-ческая дистрофия, сопровождающая ХНИ с хроническим вирусным гепатитом, не имеет таких ярких макроскопических признаков, как жировой гепатоз. Несомненно, что определенный вклад в это соотношение внесли данные об отравлении такими гепатотропными ядами, как бензин и толуол, повреждающие печень более тяжело, чем наркотические средства.

Макроскопически выявляемое уплотнение поджелудочной железы, более свойственное группе сравнения, чем ОНВ при ХНИ, свидетельствует о большей частоте индуративного панкреатита при алкоголизме, чем при наркомании, что находит свое объяснение в токсическом воздействии этанола на паренхиму железы в сочетании со свойственными алкогольной болезни трофическими факторами [Пиголкин Ю.И., Морозов Ю.Е., Богомолов Д.В. и др., 2000].

Большая выраженность гистологически определяемого отека головного мозга в контрольной группе по сравнению с ОНВ на фоне ХНИ заставляет предположить, что острое отравление этанолом и техническими жидкостями ведет к более тяжелому повреждению микроциркуляторного русла головного мозга. По-видимому, смерть от ОНВ не всегда следует по нейротоксическому механизму, а иногда и по иному, например при развитии ДВС-синдрома, септических осложнений, тяжелого гепатита и проч. [Бабаян Э.А., Гонопольский М.Х., 1981]. Но отек мозга во многих случаях развивается и при ОНВ и, следовательно, не может служить его специфическим маркером.

Несколько странно выглядят данные о том, что фиброз мягкой мозговой оболочки чаще бывает при ХНИ, чем в группе сравнения: ведь этот признак служит общепринятым критерием алкогольной болезни. Видимо, объяснить наши данные можно большим ангиотоксическим действием наркотических средств в сравнении с этанолом и более высокой частотой травматизма при ОНВ, хотя, конечно, эта интерпретация не вполне удовлетворительна.

Более частое наличие гистологически выявляемого отека легких в группе сравнения следует сравнить с данными макроскопического исследования, где наблюдается обратное соотношение. Сравнение проливает свет на морфогенез отека легких. Альвеолярный отек, легко выявляемый при макроскопическом исследовании, более характерен для ОНВ, в то время как интерстициальный отек, заметный лишь гистологически, чаще наблюдается в группе сравнения, вероятно, в связи с тем, что метаболиты этанола активно выделяются легкими, чего нельзя сказать о наркотических средствах.

Достоверно частое развитие бронхопневмонии при ХНИ можно объяснить более частыми при наркомании нарушениями регуляции координации движений дыхательных и глотательных мышц, что ведет к учащению аспирации, а также иммунодефицитам и септическим осложнениям ХНИ [Боте-зату Г.А., Мутой Г.Л., 1983].

Дистрофия кардиомиоцитов и кардиосклероз чаще выявлялись в группе сравнения, что отражает, вероятно, более тяжелое течение алкогольной кардиомиопатии, чем наркогенной.

Артериосклероз был более выражен в группе сравнения, что коррелирует с нашими данными по степени выраженности кардиосклероза и имеет, вероятно, то же самое объяснение.

Жировая дистрофия печени была гораздо более ярко выражена в группе сравнения. Этот факт особенно демонстративен, если учесть, что в нашем материале имели место также комбинированные отравления наркотиками и этанолом. Но все же хронический алкоголизм чаще сопровождается жировым ге-патозом, чем ХНИ, что объясняется фанерозом ультраструктур гепатоцитов под действием этанола и его метаболитов, а также инфильтрацией печени пищевыми липидами при нередком у алкоголиков дефиците в пище липотропных белковых субстанций [Пиголкин Ю.И., Морозов Ю.Е., Богомолов Д.В. и др., 2000]. Таким образом, наличие жирового гепатоза более характерно для алкоголизма, чем для ХНИ, что может иметь некоторое диагностическое значение.

С другой стороны, фиброз портальных трактов был более выражен при ХНИ, чем в группе сравнения. Это, очевидно, обозначает, что фиброгенные процессы в печени связаны с наркоманией и, скорее всего, эта связь реализуется посредством вирусного гепатита, который встречается фактически в 100% наблюдений ОНВ на фоне ХНИ. Это подтверждается

тем, что воспалительная инфильтрация портальных трактов при ХНИ отмечена в 99%, в то время как в группе сравнения лишь в 9% случаев.

Любопытно также, что в группе сравнения при высокой пораженное™ печени жировым гепатозом фиброз портальных трактов выявлен менее чем в половине наблюдений, т.е. смертельное отравление психотропными средствами ненаркотического ряда наступает еще тогда, когда токсические фиброзные и связанные с ними цирротические изменения еще не зашли так далеко, как при наркомании.

Наличие гистологически выявляемого липоматоза и фиброза поджелудочной железы преимущественно в группе сравнения также связано с высоким процентом в этой группе случаев отравления этанолом, так как алкогольная болезнь часто ведет к развитию индуративного липоматоза поджелудочной железы.

С немалым удивлением мы обнаружили высокую достоверность различий по признакам структурной перестройки коры надпочечников и щитовидной железы. Казалось бы, что все функциональные яды способны при их хроническом применении вызывать развитие стресс-синдрома и очаговую ише-мизацию эндокринных желез при эпизодах острого отравления, но наши данные свидетельствуют о значительном различии по изученным параметрам в опытной группе и группе сравнения, что указывает на более тонкие и интимные механизмы поражения структур нейроэндокринной системы при ХНИ. Это неудивительно, если учесть вовлечение в развитие наркотической зависимости субкортикальных структур, входящих в лимбическую и опиатную системы и участвующих в регуляции функции гипофиза и — посредством его гормонов — иных эндокринных органов.

Анализируя приведенные данные, можно сказать, что имеет место совокупность морфологических признаков, достоверно отличающих группу ОНВ от группы сравнения и контрольной группы. Это позволяет говорить о возможности создания модели патологии ОНВ на фоне ХНИ, которая может служить инструментом дифференциальной диагностики данного состояния.

О.В. Кригер и соавт. (2001) описывают следующие признаки приема наркотиков незадолго до смерти: точечные ранки на коже в проекции крупных вен, след от жгута на плече, катамнестические данные об употреблении наркотиков и обнаружение специфических аксессуаров при осмотре места происшествия.

В соответствии с этой моделью можно рекомендовать следующий алгоритм экспертных действий при подозрении на наличие ОНВ и/или ХНИ:

1. Подозрение в отношении ОНВ возникает при осмотре места происшествия и при наружном осмотре трупа в слу-

чае обнаружения ряда признаков, среди которых по-прежнему решающими остаются множественные инъекционные повреждения различной давности, так называемые общеасфиксические признаки (полнокровие внутренних органов, жидкая кровь в полостях сердца и сосудов, множество кровоизлияний в серозные оболочки и т.п., а также картины отека головного мозга). В эту группу относятся и особенности, описанные О.В. Кригером и соавт. (2001), а также положительный результат иммунологического экспресс-теста на наличие наркотического средства, эффективность которого показана СВ. Шигеевым (2002). Эти ориентирующие признаки могут сопровождаться соответствующими фактами из обстоятельств дела и важным негативным признаком, состоящим в том, что не должно быть иных повреждений и признаков отравлений, не связанных с ОНВ. Если эти признаки налицо, то см. дальше п. 2.

2. Если при секционном макроскопическом исследовании обнаружены признаки выраженного отека мозга, фиброз и отек его оболочек, расстройства микроциркуляции с кровоизлияниями в субкортикальные структуры мозга, гепато- и спле-номегалия, признаки хронического фиброза и панникулита в зоне инъекционных повреждений, картина фолликулярного глоссита и иные вышеперечисленные макроскопические признаки ОНВ, то см. п. 3. Если признаки иные, см. п. 6. Сходные рекомендации по макроскопической диагностике ОНВ приведены в работе СВ. Шигеева и И.Е. Панова (2000).

3. Если при гистологическом исследовании выявлены признаки, перечисленные выше для микроскопической картины ХНИ (преимущественное поражение нейронов подкорковых ядер, ишемические изменения нейронов коры мозга, портальный гепатит с перестройкой гистоархитектоники, фолликулярная гиперплазия лимфоидных органов, угнетение сперматогенеза в сочетании с пролиферацией лейдиговых клеток и др.), то *вывод о наличии ХНИ высоковероятен и можно перейти к п. 4.*

4. Если при морфометрическом исследовании выявлены признаки, характеризующие вирусный гепатит типа С или D с выраженной фиброплазией, фолликулы селезенки более 0,57 мм, а кора надпочечников менее 1,1 мм и при исследовании таламических ядер реакция микроглии неадекватна тяжести повреждения нейронов, то *вывод о наличии ХНИ достоверен.* Перейти к п. 5.

5. Если по данным судебно-химического исследования в биологических средах и жидкостях трупа обнаружены токсические концентрации наркотических средств, то можно сделать вывод о наличии острого ОНВ установленной природы на фоне ХНИ, если этого нет, то можно говорить о *ХНИ без острого ОНВ.*

6. Вывод об ОНВ и ХНИ маловероятен (ложен).

С логической точки зрения подобное заключение можно представить в виде операции логического следования, так как суть такого заключения состоит в том, что если один набор пропозициональных формул (ПФ) имеет модель, то иная формула (следствие) также имеет модель [Меськов В.С. и др., 1992; Переверзев В.Н., 1995], при этом под моделью имеется в виду такая ПФ, которая может иметь истинную конкретизацию (Ibid.) по схеме

$P_1\ P_2\ ...\ P_п$ => ХНИ (ОНВ на фоне ХНИ, ОНВ без ХНИ),

где $P_1\ P_2\ ...\ P_п$ — ПФ признаков того или иного вида интоксикации психотропными средствами, а => — символ оператора логического следования. При этом под признаками, входящими в соответствующую ПФ, можно полагать вышеперечисленные морфологические и иные проявления разных вариантов ОНВ.

В связи с вышеизложенным возникает вопрос о возможности дедуктивной формализации содержательной теории (ДФСТ), полученной в ходе нашего исследования (здесь и далее до конца главы терминология по В.Н. Переверзеву, 1995, П.К. Анохину, 1998, и M. Ruse, 1973). Мы вынуждены остановиться на естественноязыковой формализации с привлечением научной формализации в разделе, посвященном общезначимым формулам ДФСТ, что связано с использованием именно естественноязыковых терминов в практической работе врача-танатолога. Возможно, при достижении практической судебной медициной нового технического и методического уровня станут возможны иные виды ДФСТ.

В качестве переменных правил построения из них формул, аксиом и правил вывода теорем можно принять систему этих абстрактных объектов, используемую в логическом эмпиризме, т.е. положения классической логики предикатов и логической семантики, а также общеметодологических подходов, свойственных данной парадигме (разделение на необходимо-истинные высказывания и общие эмпирические высказывания, понятие «охватывающих законов», разделение объектов на эмпирические и абстрактные и др.). В качестве детерминистской концепции предлагается применять парадигму радикального кондиционализма, разработанную автором [Богомолов Д.В., Казерская И.Н., 1999].

Как специфические естественноязыковые термины следует использовать признаки ОНВ, а также иные эмпирические данные, которые получает судебно-медицинский эксперт в ходе исследования. Таким образом, формируются концептуальный базис, дедуктивные средства и содержательная надстройка ДФСТ.

Как и у всякой ДФСТ, здесь имеются функции описания, объяснения и прогноза в отношении эмпирической реальности, отраженной в уме эксперта в виде системы эмпириче-

ских объектов. Описание начинается с эмпирических объектов с дальнейшим переходом к объектам теоретическим (дескриптивная формализация). Объяснение призвано выявлять взаимосвязи между абстрактными объектами, в силу которых имеет место то или иное знание о предмете исследования (формируется интеллектуальная модель объекта). В качестве экспланандума используется вся имеющаяся экспертная информация об исследуемом случае, а эксплanансом выступает теоретическая часть ДФСТ. При этом логический вывод от эксплананса к экспланандуму осуществляется по правилам классической логики с учетом методологических аксиом логического эмпиризма и кондиционализма. Такое использование ДФСТ есть по существу гомоморфный прообраз реального положения дел с патологией различных видов ОНВ.

В последние годы при решении различных медико-биологических проблем нашел широкое применение так называемый системный подход, акцентирующий внимание исследователей на целостности и саморегуляции деятельности биологических объектов [Автандилов Г.Г., 1980; Автандилов Г.Г., Яблучанский Н.И., Губенко В.Г., 1981]. Автору представляется важным рассмотреть возможности применения системного подхода к анализу патологии наркомании.

Классик отечественной физиологии П.К. Анохин (1998) справедливо считал, что стержневыми элементами понятия всякой самоуправляемой системы является ее функционирование по направлению к достижению приспособительного результата. Другим важным элементом понятия системы является принцип обратной связи, позволяющий регулировать с помощью афферентного синтеза и эффекторных механизмов меру деятельности, необходимую для достижения адаптационного результата.

Исходя из этих фундаментальных положений, ясно, что патологию острого смертельного ОНВ и ХНИ следует рассматривать раздельно, так как при указанном ОНВ говорить о достижении нового уровня адаптации не приходится (даже в смысле отличного от нормального уровня приспособления по А.И. Струкову и В.В. Серову, 1995). В случае острых смертельных ОНВ принципиально важно выявить те морфологические признаки, которые свидетельствуют о прекращении функционирования элементов организма в качестве саморегулирующейся системы. Мы считаем, что таким маркером может служить необратимое повреждение нейронов вегетативных ядер продолговатого мозга, наступающее либо первично, как следствие токсического действия наркотических средств, либо вторично, в результате воспалительного или дисциркуляторного повреждения.

Иная ситуация возникает при ХНИ. Тогда, очевидно, можно говорить о приспособлении организма к наркотизации це-

ной повреждения нейронов лимбической системы со снижением адаптационного резерва головного мозга в отношении нагрузок. Иллюстрациями формирования патологической системы при ХНИ могут служить:

- обратимые повреждения нейронов лимбической системы, усугубляющиеся как при остром ОНВ, так и при абстиненции;
- спленомегалия, связанная как с портальной гипертензией, так и с вирусной инфекцией, чем в некоторой мере компенсируются осложнения действия этих патогенных факторов;
- резорбтивные процессы в легочной ткани в зоне кровоизлияний, что видно по очаговому гемосидерозу легких.

Естественно, такая система глубоко патологична по существу, но она имеет все черты системы и может поддерживать жизнь наркомана достаточно долго. Другое дело, что такая система является неустойчивой, несущей черты прогерии, и легко распадается при очередном ОНВ или при иных воздействиях. Возможно, именно этим объясняется высокая частота смертей наркоманов при сублетальных и токсических дозах психотропных средств.

Переходя к вопросу о формулировке диагноза при ОНВ, мы не можем не остановиться на тех наших наблюдениях, где имелось сочетание признаков ОНВ и иных тяжелых страданий и повреждений или же смерть наступила от осложнений ХНИ. В таких случаях нам представляется целесообразным использовать общепринятую в патологии схему построения диагноза, рекомендующую строить диагноз из трех частей, т.е. выделять основное заболевание (повреждение), которое может быть комбинированным (конкурирующим и соче-танным), его осложнение, стоящее в логической цепи между основным заболеванием и смертью, и сопутствующие заболевания (повреждения), не имеющие прямого танатогенетического значения.

В качестве примера использования предлагаемой диагностической схемы приведем собственное наблюдение.

В результате судебно-медицинского исследования трупа гр. К., 19 лет, обнаруженного в подъезде жилого дома, выявлены признаки отравления морфином (общеасфиксические признаки, инъекционные повреждения, при судебно-химическом исследовании в крови обнаружено 0,006 мг% морфина, а в моче 0,095 мг% того же наркотика), а также анаплазированная астроцитома мостомозжечковой локализации, представленная опухолевым узлом размерами до 3 см с некрозами и кровоизлияниями (рис. 6.1, 6.2 — см. вклейку). Опухоль в сочетании с отеком мозга привела к выраженному дислокационному синдрому с вклинением миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. Судебно-медицинский эксперт-танатолог сформулировал диагноз в таком виде: «Отравление морфином (далее следует описание

общеасфиксических признаков, инъекционных повреждений и данных судебно-химического исследования крови и мочи — *авт.).* Опухоль мозжечка с распадом и кровоизлияниями. Диффузные кровоизлияния во всех внутренних органах». Таким образом, в диагнозе танатогенетическая роль отравления наркотическим средством и опухоли не была оценена.

Мы, ретроспективно анализируя это наблюдение, установили следующее.

Опухоль имела признаки некрозов и кровоизлияний различной давности (см. рис. 6.1—6.2), располагалась в опасной в отношении жизни зоне, была окружена зоной хронического отека головного мозга и зоной тяжелых изменений нейронов. По органам отмечены все признаки ХНИ, однако признаков острого ОНВ не обнаружено. Все это позволило нам сделать вывод о том, что в данном наблюдении имело место основное комбинированное (конкурирующее) заболевание (повреждение), а именно анаплазированная астроцитома мозжечка и острое отравление морфином. В качестве фонового страдания следует указать ХНИ, а среди осложнений выделить отек головного мозга и дислокационный синдром. Ясно, что подобные наблюдения могут служить демонстрацией торжества кон-дикционализма над иными методологическими концепциями, так как смерть наступает от сочетания разнозначимых факторов, этиологический вес которых определяется исходя из конкретизации ДФСТ на имеющемся эмпирическом материале. По нашему мнению, вышеприведенные методологические соображения помогут практическим судебно-медицинским экспертам в корректной формулировке диагноза в случае ОНВ.

6.2. Дифференциальная диагностика наркотической интоксикации с другими видами патологии

В настоящее время в экспертной практике существует тенденция расценивать картину хронического персистирующего гепатита как диагностический критерий хронической наркотической интоксикации. Между тем не всякий хронический гепатит имеет вирусную этиологию. Более того, даже наличие достоверно подтвержденной инфекции вирусами гепатита В, С и D, характерными для наркоманов, еще не является достаточным основанием для диагностики наркомании, так как возможно заражение ими иным путем, чем через общую иглу.

И, наконец, заражение возможно при первом же введении наркотического средства, однако известно, что не все люди, хотя бы раз попробовавшие наркотики, становятся наркоманами [Шабанов П.Д., Штакельберг О.Ю., 2000]. Между тем для судебно-медицинского эксперта важно прежде всего выявление

факта хронического, а не однократного употребления наркотических средств. Поэтому в ряде случаев необходим дифференциальный диагноз между хроническим гепатитом как осложнением наркомании и хроническим гепатитом, не связанным с ней.

Кроме того, в большинстве случаев оказывается необходимой дифференциальная диагностика хронической алкогольной интоксикации, хронической наркотической интоксикации и их сочетания.

Для судебно-медицинской диагностики хронической наркотической интоксикации в сложных случаях, например при необходимости ее дифференциальной диагностики с иной патологией, рекомендуется использовать гистоморфометриче-ское исследование ткани печени в дополнение к обычному макро- и микроскопическому исследованию трупа.

Применение данного метода требует стандартизации всех подготовительных работ, включая взятие материала, тип и режим фиксации, дегидратации и заливки, толщину срезов и окраску. В частности, образцы ткани печени следует брать из глубины органа, поскольку при их взятии из-под капсулы в гистологических препаратах обнаруживаются соединительнотканные прослойки, отходящие от капсулы в толщу органа и создающие впечатление склеротических изменений, особенно при количественном анализе. С целью унификации качественного описания гистологических препаратов печени, в том числе при отравлении наркотическими средствами, судебно-гистологическое исследование проводится по стандартизированной схеме, включающей следующие пункты:

Сосуды: полнокровие, сладж, тромбы (указать их состав), набухание эндотелия, отек стенки, ее инфильтрация (указать состав инфильтрата), склероз стенки (указать степень фуксинофильности коллагена при окраске по Ван-Гизону):

- центролобулярные вены,
- вены портальных трактов,
- артерии портальных трактов (отметить наличие или отсутствие гиалиноза стенки),
- синусоиды (отметить отек перисинусоидальных пространств, набухание звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, их пролиферацию, отложение пигмента в них),
- кровоизлияния: гемолиз, реакция, гемосидерин.

Инфильтрация портальных трактов:

- мононуклеарная (указать ее степень и в скольких портальных трактах из имеющихся в препарате она наблюдается),
- по типу лимфоидных фолликулов (указать, в скольких портальных трактах из имеющихся в препарате она наблюдается),

- очаги разрушения пограничной пластинки (указать, в скольких портальных трактах они наблюдаются, какой процент их периметра занимают, глубоко ли проникают в дольку),
- примеси: нейтрофилы,
- эозинофилы,
- плазматические клетки,
- свдерофаги и внеклеточные отложения гемосидерина (указать, в скольких портальных трактах их наблюдают и в каком количестве),
- растекание инфильтрата по синусоидам (указать, в скольких портальных трактах оно наблюдается).

Инфильтрация внутридольковая

- (указать, в скольких дольках и в каком количестве наблюдаются инфильтраты, их размеры, четкость контуров, клеточный состав, расположение — перицентрально, перипортально, мидзонально).

Склероз и перестройка:

- расширение портальных трактов (отметить наличие или отсутствие фуксинофильности коллагена при окраске по Ван-Гизону),
- перисинусоидальный склероз: перицентральный, перипортальный, распространенный,
- междольковые желчные протоки: деструкция эпителия, расширение, пролиферация,

септы:

- неполные: количество на единицу площади препарата, ширина, инфильтрация,
- порто-портальные,
- портоцентральные,
- бивенозные,
- ложные дольки: количество на единицу площади препарата, размеры, дистрофия, внутридольковая инфильтрация.

Гепатоциты:

- внутриядерные включения,
- полиморфизм ядер,
- двуядерные и многоядерные гепатоциты,
- жировая дистрофия: очаговая (центролобулярная, перипортальная), диффузная; мелкокапельная, среднекапель-ная, крупнокапельная, жировые некрозы, липогранулемы,
- вакуольная дистрофия: очаговая (центролобулярная, перипортальная), диффузная; мелкокапельная, среднекапель-ная, баллонная, колликвационные некрозы,

- гиалиново-капельная дистрофия: эозинофильные гепатоциты, тельца Каунсилмена (перицентрально, перипортально, мидзонально),
- матово-стекловидная дистрофия: очаговая (центролобулярная, перипортальная), диффузная (перицентрально, перипортально, мидзонально), орсеин + или —,
- цитоплазматические включения: липофусцин, гемосидерин, желчные пигменты,
- некротизированные гепатоциты: перицентрально, перипортально, мидзонально, наличие мостовидных и панлобулярных некрозов.

Гранулемы, инородные тела, микроабсцессы и другие особенности

После стандартного исследования проводится гистоморфометрическое изучение печени, в ходе которого определяются следующие признаки.

- Соотношение площадей сечения паренхимы и стромы.
- Доля площади паренхимы, приходящаяся на сечения ядер гепатоцитов, жировых вакуолей, внутридольковых инфильтратов.
- Площадь сечения портального тракта.
- Периметр сечения портального тракта.
- Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги разрушения пограничной пластинки.
- Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на клетки воспалительного инфильтрата, на сосуды и на желчевыводящие протоки.
- Доля фибробластов, макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и плазматических клеток в общем числе клеток портальных трактов и их среднее количество на единицу площади портального тракта.

Критериями диагноза наркомании являются качественные и количественные признаки.

Качественные признаки

При макроскопическом исследовании:

увеличение селезенки, лимфатических узлов в воротах печени и печени, признаки жировой дистрофии (на разрезе ткань с очень мелкими желтыми очажками, создающими впечатление пестрого рисунка, или с диффузным желтоватым оттенком)

При микроскопическом исследовании:

сидерофаги или отложения гемосидерина в строме портальных трактов;

преобладание жировой дистрофии гепатоцитов над гидропической;

отсутствие мостовидных и панлобулярных некрозов;

слабая выраженность или отсутствие признаков усиленной регенерации гепатоцитов, включающие наличие крупных гиперхромных ядер, а также двуядерных и многоядерных печеночных клеток;

мононуклеарная инфильтрация портальных трактов;

образование лимфоидных фолликулов в портальных трактах и внутри долек;

примесь эозинофилов к воспалительному инфильтрату;

наличие в портальных трактах плазматических клеток;

наличие в портальных трактах повышенного количества макрофагов.;

наличие многочисленных тонких, слабо окрашивающихся фуксином по Ван-Гизону порто-портальных соединительнотканных септ;

малое количество или отсутствие портоцентральных септ;

наличие мелких ложных долек;

явления перипортального или распространенного перисинусоидального склероза;

пролиферация междольковых желчных протоков;

склероз стенки центральных вен и центролобулярный перицеллюлярный фиброз;

очаговые скопления макрофагов в портальных трактах, в центре лимфоидных фолликулов;

типичные эпителиоидно-клеточные гранулемы (типа инородных тел) с некрозами.

Количественные признаки

Доля площади сечения паренхимы, приходящаяся на жировые вакуоли, > 0,04.

Средняя толщина стенки центральной вены > 9,6±1,0 мкм.

Средняя толщина стенки артерии, входящей в состав триады и имеющей диаметр около 30 мкм, > 10,9±0,5 мкм.

Доля площади паренхимы, занятой внутридольковыми инфильтратами, > 0,001.

Соотношение площадей стромы и паренхимы > 0,2.

Средняя площадь сечения портального тракта > 57 665,3± ±5632,0 мкм^2.

Средний периметр сечения портального тракта > 1275,8± ±59,7 мкм.

Доля периметра сечения портального тракта, приходящаяся на очаги разрушения пограничной пластинки, < 0,1.

Доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на желчевыводящие протоки, > 4,5%.

Число желчевыводящих протоков на один портальный тракт > 3,3±0,4.

Доля макрофагов в воспалительном инфильтрате портальных трактов и их среднее количество на единицу площади портального тракта > 8,9%.

Доля нейтрофилов в воспалительном инфильтрате портальных трактов и их среднее количество на единицу площади портального тракта > 4,1%.

Доля эозинофилов в воспалительном инфильтрате портальных трактов и их среднее количество на единицу площади портального тракта > 2,5%.

Дифференциальная диагностика ХАИ, ХНИ и их сочетания проводится на основании следующих критериев.

Критерии диагностики ХАИ

Наличие липогранулем, жировых кист, крупнокапельной жировой дистрофии (необходимо дифференцировать от СОНИ по другим признакам), доля площади паренхимы, приходящаяся на жировые вакуоли, более 0,3; средняя площадь сечения портального тракта менее 31608,7 мкм^2; средний периметр сечения портального тракта менее 764,8 мкм; число желчных протоков на один портальный тракт менее 1,2; доля площади сечения портального тракта, приходящаяся на ядра клеток воспалительного инфильтрата, менее 8,9%; доля фибробласт-тов в воспалительном инфильтрате портальных трактов более 29,1%; среднее количество фибробластов на 1 мкм^2 площади портального тракта более 0,0005; доля лимфоцитов в воспалительном инфильтрате портальных трактов менее 45,9%; среднее количество лимфоцитов на 1 мкм^2 площади портального тракта менее 0,0008.

Критерии диагностики ХНИ

Вирусный гепатит B, C, B + C, B + D в катамнезе, морфологические критерии диагностики ВГС- и ВГВ-инфекции, наличие очагов разрушения пограничной пластинки, наличие эозинофилов и/или плазматических клеток в воспалительном инфильтрате портальных трактов.

Критерии диагностики ИОНИ

Доля площади паренхимы, приходящаяся на жировые вакуоли, менее 0,01; число желчных протоков на один портальный тракт более 3,68; доля нейтрофилов в воспалительном инфильтрате портальных трактов менее 1,6%; среднее количество лимфоцитов на 1 мкм^2 площади портального тракта более 0,0049; среднее количество макрофагов на 1 мкм^2 площади портального тракта более 0,00057.

Критерии диагностики СОНИ

Крупнокапельная жировая дистрофия; доля площади паренхимы, занятой внутридольковыми инфильтратами, более 0,0009; среднее количество нейтрофилов на 1 мкм^2 площади портального тракта более 0,00056 (необходимо дифференцировать от острого алкогольного гепатита по качественным признакам).

Этот набор критериев может быть рекомендован для использования судебно-медицинскими гистологами при необходимости дифференциальной диагностики ИОНИ, СОНИ и ХАИ.

6.3. Проблемы судебно-медицинской диагностики наркоманий

Более трех лет наш коллектив занимается исследованием острых и хронических отравлений наркотиками с морфологических позиций. Опыт докладов на научных конференциях и общение с практическими экспертами (гистологами и танатологами) позволили нам выявить основной круг вопросов и критических замечаний, возникающих при попытках разработать и обосновать методы диагностики отравлений по морфологическим данным. Решению этих вопросов и посвящена данная статья.

Первая группа вопросов касается возможностей метода, что подчеркивает актуальность его разработки: на основании каких критериев можно диагностировать отравление наркотиками у секционного стола и после получения данных лабораторных исследований? Можно ли определить по морфологическим данным, какой стаж зависимости у наркомана, какой наркотик он употреблял и какова причина его смерти? Существуют ли диагностические признаки острого отравления наркотиками? Насколько специфичны для хронической наркотической интоксикации ее морфологические признаки? Можно ли по описанным изменениям внутренних органов сказать достоверно, что погибший был наркоманом?

Вторая группа вопросов касается формулировки диагноза при отравлении наркотиками.

Диагноз отравлений еще со времен К. Рокитанского и М.Ж.Б. Орфила не ставится у секционного стола, поскольку для него необходимы данные гистологического и судебно-хи-мического исследований. Работ, в которых говорилось бы о каких-либо специфических маркерах наркотических интоксикаций, в современной литературе нет. Диагноз ставится на основании совокупности признаков. Если брать на исследование полный набор внутренних органов, можно диагностировать хроническую наркотическую интоксикацию по их изменениям — вероятностно, как и любую другую патологию. Вероятность ошибки существует при любом методе; в частности, для данного метода на основании сведений статистического анализа вероятность правильного решения можно оценить как 0,95 и более. Сами по себе патологические процессы неспецифичны, но при наркомании они образуют характерное именно для нее сочетание и приобретают ряд особенностей, при наличии которых диагноз наркомании достоверен, а диагноз острого отравления наркотиками высоковероятен. Острое отравление наркотиками диагностируется по морфологическим данным на основании признаков быстрой смерти с характерным для наркотических интоксикаций вариантом танатогенеза в сочетании с признаками хронической наркома-

нии. Задача установления механизма и темпа наступления смерти также успешно решается морфологическими, и только морфологическими методами.

Установление стажа зависимости по морфологическим данным теоретически возможно, однако на практике решение этого вопроса затруднено, поскольку практически трудно получить материал для исследования, адекватный данной задаче. В подавляющем большинстве случаев данные катамнеза не содержат четких указаний на стаж наркомании, но даже если такая информация и есть, она получена родственниками или наркологами со слов самого наркомана и, как показали наши исследования, недостоверна. Так, в одном из случаев обследованный амбулаторно на базе Городской поликлиники № 30 наркоман, у которого был выявлен постинъекционный тромбофлебит вен левого предплечья, сначала вообще отрицал употребление наркотиков, затем утверждал, что он принимал их всего несколько раз. Между тем, по данным амбулаторной карты, он перенес острый вирусный гепатит С за полтора года до тромбофлебита. Кроме того, у него отмечались заметные изменения психики и постинъекционные рубцы на обеих верхних конечностях, что доказывает гораздо больший стаж наркомании, чем названный самим пациентом. Его родственники вообще не подозревали об употреблении им наркотиков и соответственно не могли предоставить никакой информации по этому вопросу.

Установление вида наркотика затруднено в силу следующих причин. Поражения, специфические для данного вида интоксикации, требуют для своего выявления дорогостоящих нейроморфологических методов, которые в условиях социально-экономического кризиса недоступны как для научных работников, так и для практических экспертов. Патологические изменения, вызванные введением в организм инородных веществ (наполнителей или растворителей) и инфекционных агентов, а также связанные с образом жизни наркоманов, значительно более доступны для обнаружения, однако не являются специфическими для определенного вида наркотика, а только позволяют диагностировать наркоманию вообще. Кроме того, задача диагностики вида наркотика в последнее время почти утратила актуальность, поскольку практически все виды наркотиков, употребление которых ведет к летальному исходу (эфедрон, ханка и др.), вытеснены афганским героином.

Тем не менее некоторые различия в морфологической картине различных наркоманий существуют и могут использоваться в экспертной практике.

Возможность хотя бы ориентировочно определить вид наркотика имеет большое значение при подозрении, что смертельное отравление вызвано совсем не тем препаратом, который наркоман употреблял регулярно. По данным судебно-химиче-

ского исследования, некоторые лица, имеющие множественные инъекционные повреждения и иные морфологические признаки внутривенного применения опиатов, умирают от острого отравления другими психоактивными препаратами, которые обычно принимают перорально, — барбитуратами, бен-зодиазепинами, димедролом, препаратами фенотиазинового ряда и др.

Диагноз должен излагаться в унифицированных терминах (нозологические формы), соответствующих Международной классификации болезней, травм и причин смерти (МКБ).

В настоящее время действует Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра (далее МСКБ-Х). Подразделение, предлагаемое в ней, предназначено исключительно для статистических целей, т.е. удобно для учета отравлений наркотическими и психотропными средствами, но не для иных практических целей и не для теоретических обобщений, которые служат фундаментом (эксплanансом) экспертных выводов. Структура и логика построения диагноза должны соответствовать общепринятым в медицине принципам, т.е. определяться пато- и танатогенетической значимостью повреждений и патологических процессов для организма. Эта значимость отражается в известной последовательности [Петров С.Б., 2001]:

1. Основное заболевание (повреждение).
2. Осложнение основного заболевания (повреждения).
3. Сопутствующие заболевания (повреждения). Клиницисты и патологоанатомы нередко выделяют также

фоновое заболевание, способствовавшее развитию основного.

Использование этих принципов не означает отказ от унифицированной терминологии и ведущей роли нозологического принципа построения диагноза. Напротив, диагноз, сформулированный в указанной последовательности, легко шифруется по МСКБ X. Речь идет о том, что диагноз не может и не должен сводиться к перечислению нозологических форм, а должен также отражать их индивидуальные особенности у данного пострадавшего или больного, которые важны для медицинских целей (в том числе для ответа на вопросы следователя) и не важны для статистического учета.

При отравлении наркотиками диагноз включает острое отравление наркотиками (если есть данные судебно-химического исследования, можно указать их вид) в качестве основного заболевания, наркоманию (с указанием вида) в качестве фона и перечень выявленных заболеваний, связанных с наркоманией, а также заболеваний и повреждений, не имеющих отношения к ней. Непосредственную причину смерти, отражающую танатогенез (например, фибрилляцию желудочков сердца при отравлении психостимуляторами), рационально включать в рубрику «осложнения», поскольку подобные состояния развива-

ются не при каждом отравлении: многие отравления вообще не ведут к смерти или порождают другие варианты танатоп*-неза. После получения результатов судебно-химического, су~ дебно-гистологического и иных лабораторных исследовании, если они оказались информативными, целесообразно сфор мулировать окончательный судебно-медицинский диагноз.

Примеры судебно-медицинского диагноза при наркотичг ских интоксикациях.

Пример 1. Судебно-медицинский диагноз.

Основное. Острое отравление героином: свежая точечная ранка в области правой локтевой ямки, токсическое содержание морфина в крови (0,04 мг%), наличие морфина, кодеина и 6-0-моноацетилморфина в моче, токсическая энцефалопатия (отек и набухание мозга, при микроскопическом исследовании тяжелые изменения и цитолиз нейронов ядер ствола головного мозга).

Фоновое. Опийная наркомания с внутривенным употреблением наркотиков. Пониженное питание. Множественные следы от внутривенных инъекций различной давности в области обоих локтевых сгибов с переходом на предплечья по ходу вен. Кардиомиопатия: слабо выраженный атеросклероз венечных артерий сердца, гипертрофия и дистрофия миокарда (масса сердца 380 г, толщина мышцы 1,6 см), расширение полостей сердца, при микроскопическом исследовании — диффузный кардиосклероз. Жировая дистрофия печени, хронический малоактивный гепатит с началом формирования цирроза печени. Увеличение селезенки (масса 800 г), фолликулярная гиперплазия портальных лимфатических узлов и селезенки. Мембранозная гломерулопатия клубочков почек. Узелковая гиперплазия коры надпочечников.

Осложнения. Острая дыхательная недостаточность: обильные разлитые трупные пятна синюшно-фиолетового цвета, жидкое состояние крови, полнокровие сосудов соединительных оболочек глаз, венозное полнокровие внутренних органов, резкое полнокровие мягких мозговых оболочек при сла-бовыраженном их отеке, отек и набухание вещества головного мозга, отек и острая эмфизема легких, очаговые кровоизлияния под висцеральную плевру легких и распространенные внутри-альвеолярные кровоизлияния, пятнистые субэпикардиальные кровоизлияния, группирующиеся по основанию сердца.

Сопутствующее. Ссадины кожи подбородка, коленных суставов.

Пример 2. Судебно-медицинский диагноз.

Основное. Острое отравление опиатами: наличие морфина в желудке, печени, почке (в концентрации 0,007 мг%), токсическая энцефалопатия (атоническая кома и эпизоды клинической смерти по клиническим данным, энцефалолизис, резкий отек головного мозга с вклинением его стволовой структуры в большое затылочное отверстие), отек легких.

Фоновое. Опийная наркомания с внутривенным употребле-ıı м наркотиков. Кардиомиопатия. Жировая дистрофия пени. Хронический вирусный гепатит. Гиперплазия селезенки.

Осложнения. Постаноксическая энцефалопатия. Длитель-1Я ИВЛ. Трахеотомия. Язвенно-некротический трахеит. Двусторонняя мелкоочаговая сливная абсцедирующая пневмония. Острая дыхательная недостаточность: обильные фиолетовые трупные пятна, жидкое состояние крови, острое венозное полнокровие внутренних органов.

Пример 3. Судебно-медицинский диагноз.

Основное. Множественные огнестрельные пулевые сквозные (4) и слепые (3) ранения груди, проникающие в плевральную (3) и брюшную (2) полости с повреждением обоих легких, печени, левого сосудисто-нервного пучка шеи, вещества спинного мозга с кровоизлиянием в правую (800 мл) и левую (1100 мл) плевральную и брюшную (700 мл) полости. Огне стрельное пулевое сквозное ранение правого плеча.

Осложнения. Обильная кровопотеря: малокровие внутренних органов, слабовыраженные трупные пятна.

Сопутствующие. Ушибленная рана на слизистой оболочке верхней губы. Опийная наркомания с внутривенным употреблением наркотиков.

Пример 4. Судебно-медицинский диагноз.

Основное. Септикопиемия: острый септический эндокардит, абсцессы миокарда, гнойный менингоэнцефалит, множественные абсцессы легких, гнойничковый нефрит, нсспецифический реактивный гепатит, гиперплазия селезенки (масса 700 г).

Фоновое. Длительная героиновая наркомания с внутривенным употреблением наркотиков. Наркогенная кардиомиопатия.

Осложнения. Легочно-сердечная недостаточность. Малокровие. Острые эрозии слизистой оболочки желудка с кровотечением (в желудке до 100 мл крови). Множественные кровоизлияния и отек легких. Спайки в плевральных полостях. Дистрофия паренхиматозных органов. Истощение.

Сопутствующие. Пигментно-холестериновые камни желчною пузыря.

Пример 5. Судебно-медицинский диагноз.

Основное. Правосторонняя нижнедолевая плевропневмония в стадии серого и частично красного опеченения.

Фоновое. Первитиновая наркомания с внутривенным употреблением наркотиков (со слов родственников). Множественные инъекционные повреждения различной давности в обеих локтевых ямках. Талькозные гранулемы в легких. Хронический гепатит смешанного генеза: вирусный типа С и токсико-аллергический. Гепатомегалия (масса печени 3000 г). Спленомегалия (масса селезенки 400 г). Гиперплазия лимфатических узлов ворот печени. Бактериальный тромбоэндокардит правого атриовентрикулярного клапана сердца. Узловой спорадический зоб. Узелковая гиперплазия коры надпочечников.

Осложнения. Абсцедирование пневмонии. Правосторонний фибринозный плеврит. Токсический некротический нефроз. Метаболические повреждения миокарда. Геморрагический синдром — петехиальная сыпь, геморрагические эрозии слизистой оболочки желудка. Кровоизлияния в ствол головного мозга и в область ядер мозжечка. Отек и набухание вещества головного мозга.

Сопутствующие. Полипоз эндометрия.

Пример 6. Судебно-медицинский диагноз.

ОСНОВНОЕ СОЧЕТАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

1. Острое отравление эфедроном: наличие продуктов метаболизма эфедрона в печени, почках. Острое инъекционное повреждение корня языка. Полнокровие внутренних органов с множественными кровоизлияниями в стволовые и субкортикальные отделы. Миогенная дилатация камер сердца.

2. Сепсис: подострый бактериальный эндокардит трикуспидального клапана (вегетации на створках с их разрушением, периметр клапана 14 см). Гнойный тромбофлебит поверхностных вен правого предплечья. Тромбоэмболический синдром: острые и подострые инфаркты в почках и селезенке. Гиперплазия селезенки (масса 400 г). Подострый конвекситальный гнойный менингит.

Фоновое. Хроническая эфедроновая наркомания. Множественные инъекционные повреждения кубитальных областей с обеих сторон. Хронический портальный гепатит. Диффузный легочный гранулематоз с наличием в гранулемах инородного материала. Симптоматическая артериальная гипертензия: гипертрофия сердца (масса 450 г), артериолосклеротический нефросклероз. Артериологиалиноз. Организованные бурые кисты в подкорковых узлах головного мозга.

Осложнения. Отек и набухание головного мозга с вклинением его ствола в большое затылочное отверстие. Фибринозно-геморрагическая отечная пневмония. Венозное полнокровие и дистрофия внутренних органов.

Сопутствующие. Атеросклероз артерий (липосклероз). Коллоидные пигментно-холестериновые конкременты в желчном пузыре и сетчатый холестероз его слизистой оболочки. Узловая гиперплазия предстательной железы. Пигментный невус на левой голени.

Пример 7. Судебно-медицинский диагноз.

Основное. Острое отравление героином: наличие следов 6-МАМ в моче, печени, почках (в следовых концентрациях). Острое инъекционное повреждение на коже правого бедра.

Фоновое. Опийная наркомания с внутривенным употреблением наркотиков. Множественные инъекционные повреждения на коже предплечий. Хронический портальный вирусный гепатит. Фолликулярная гиперплазия селезенки. Фолликулярный глоссит. Атрофия тестикул.

Осложнения. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания: фибриново-эритроцитарные тромбы в сосудах микроциркуляции почек, надпочечников, легких. Множественные острые кровоизлияния в вещество головного мозга, в адвентицию пищевода и аорты, сливные геморрагические эрозии слизистой оболочки желудка. Отечная фибринозно-геморрагическая пневмония. Отек мозга.

Сопутствующие. Липоидоз аорты. Вторичный туберкулез легких в фазе уплотнения: инкапсулированная туберкулема во 2-м сегменте левого легкого. Фиброзно-очаговый туберкулез в верхушке правого легкого. Антракотическая индурация и обызвествление бифуркационных лимфатических желез.

Примеры выводов при наркотических интоксикациях

Пример 1. Выводы.

1. Смерть гр. Х. наступила от острого отравления героицом, что подтверждается:

- наличием токсической концентрации морфина в крови, наличием морфина, кодеина и 6-0-моноацетилморфина в моче,
- признаками токсической энцефалопатии (отек и набухание вещества головного мозга, характерные микроскопические изменения ядер ствола головного мозга в виде тяжелых изменений и гибели нервных клеток),
- признаками быстро наступившей смерти по типу асфиксии (жидкое состояние крови, венозное полнокровие сосудов внутренних органов, отек легких, кровоизлияния под висцеральную плевру легких, отсутствие острых изменений надпочечников),
- признаками хронической наркотической интоксикации с внутривенным способом введения наркотиков (пониженное питание, множественные следы от внутривенных инъекций различной давности, кардиомиопатия, увеличение селезенки, характерные микроскопические изменения внутренних органов),
- а также отсутствием иных повреждений или заболеваний, которые могли обусловить наступление смертельного исхода.

Пример 2. Выводы.

1. Смерть гражданина У. наступила от комбинированного отравления морфином и этиловым спиртом, на что указывают следующие данные:

- клиническая картина умирания, описанная в предоставленной истории болезни;
- результат судебно-химического исследования: при судебно-химическом исследовании крови, мочи и внутренних

органов от трупа У. установлено следующее: в печени, желудке, почке обнаружен морфин; в крови и моче обнаружен морфин. Методом ВЭЖХ в моче определено 0,04 мг% морфина. В крови обнаружен этиловый спирт в количестве 2,7%o_y что при жизни могло соответствовать сильной степени алкогольного опьянения;

- морфологические признаки быстро наступившей смерти (разлитые трупные пятна, жидкое состояние крови, полнокровие внутренних органов, отек легких и головного мозга, точечные субплевральные кровоизлияния);
- морфологические признаки многократного внутривенного употребления наркотиков: следы от внутривенных инъекций на левом предплечье, хроническая токсическая энцефалопатия, арахнофиброз, вторичная кардиомиопатия, хронический гепатит смешанного генеза (токсический, вирусный), гиперплазия селезенки.

2. Обнаруженные при исследовании трупа телесные повреждения: кровоподтеки на лице, царапина в области правого коленного сустава — носят прижизненный характер, причинены незадолго до смерти тупыми твердыми предметами, у живых лиц не причиняют вреда здоровью; наступление смерти не находится в причинной связи с указанными повреждениями.

Для статистической разработки используют первоначальную причину смерти, которую определяют как болезнь или травму, вызвавшую цепь болезненных процессов, непосредственно приведших к смерти. Обычно это состояние, которое записано на нижней заполненной строке 1-й части свидетельства о смерти [Хохлов В.В., 1999].

Согласно МСКБ X, отравления наркотическими и психотропными средствами шифруются следующим образом:

Т40 — Отравление наркотиками и психодислептиками, в том числе Т40.0 — отравление опием, Т40.1 — героином, Т40.2 — другими опиоидами, Т40.3 — отравление метадоном, Т40.4 — отравление иными синтетическими НС, Т40.5 — отравление кокаином, Т40.6 — другие и неуточненные наркотики и т.д.

Т41 — Отравление анестезирующими средствами и терапевтическими газами (в литературе описаны случаи их ингаляционного употребления с целью опьянения, в том числе с летальным исходом).

Под рубрикой Т42 шифруются отравления противосудорожными, седативными, снотворными и противопаркинсоническими средствами.

Рубрика Т43 и ее подрубрики обозначают отравление психотропными средствами, не классифицируемыми в других рубриках, например антидепрессантами.

При смертельных отравлениях токсикоманов могут оказаться полезными следующие рубрики:

T52 — Токсическое действие органических растворителей.

T53 — Токсическое действие галогенпроизводных, алифатических и неароматических углеводов.

T59 — Токсическое действие других газов, дымов и паров.

T60 — Токсическое действие пестицидов (к которым относятся фосфорорганические соединения, иногда употребляемые токсикоманами).

Рубрика T65 — токсическое действие других неуточненных веществ может быть использована, если яд не удалось обнаружить судебно-химическими методами.

Несомненным недостатком МСКБ X, затрудняющим ее использование, является наличие в ней повторов. Так, различные варианты отравлений, помимо рубрик «Отравления лекарственными средствами, медикаментами и биологическими веществами (T36—T50)» и «Токсическое действие веществ, преимущественно немедицинского назначения (T51— T65)», относящихся к классу XIX «Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00—T98)», перечислены в рубриках «Случайное отравление и воздействие ядовитых веществ (X40—X49)» и «Преднамеренное самоповреждение (X60—X84)», входящих в класс XX «Внешние причины заболеваемости и смертности (V01—Y98)». Вторым недостатком МСКБ X соответственно является попытка требовать от врачей установления рода смерти, что, как доказано отечественной наукой и практикой, выходит за пределы их компетенции.

В.В. Хохлов (1999) дает по этому поводу следующую рекомендацию: в тех случаях, когда исходной предшествовавшей причиной смерти является травма или другое последствие воздействия внешнего фактора, в качестве первоначальной причины смерти для статистической разработки следует выбрать обстоятельство (несчастного случая или акта насилия), которое привело к возникновению смертельной травмы, и кодировать его рубриками класса XX (V01— Y89), а код, обозначающий данную травму (рубрики класса XIX), использовать в качестве дополнительного. Например, основной код W32 — «Выстрел из ручного огнестрельного оружия» или V05 — «Пешеход, пострадавший при столкновении с поездом или другим железнодорожным транспортным средством», а дополнительный — S75 — «Травма кровеносных сосудов на уровне тазобедренного сустава и бедра» или S78 — «Травматическая ампутация области тазобедренного сустава и бедра». Такой подход приемлем в судебно-медицинской травматологии, но не в токсикологии, потому что рубрики класса XX МСКБ X, относящиеся к отравлениям, требуют решения вопроса о его преднамеренности или случайности. Поэтому отравления бы-

ло бы целесообразно шифровать в соответствии с рубриками класса XIX.

Факт несмертельного воздействия психотропных средств в случаях насильственной смерти в судебно-медицинском диагнозе указывается в качестве фонового заболевания (состояния) и статистически учитывается под рубрикой Y12 по МСКБ X.

Наибольшие проблемы с шифровкой диагноза возникают, когда основное заболевание (повреждение) является комбинированным, т.е. состоит из конкурирующих (независимых друг от друга) или из сочетанных (с общей этиологией и/или патогенезом) заболеваний (повреждений). Выход из положения в этой ситуации подсказывает разрабатываемая авторами концепция неокондиционализма. Согласно ей, вклады разных причин в реализацию мультифакториального процесса различны и можно выбрать заболевание или повреждение, значение которого для данного летального исхода было наибольшим. Его и следует шифровать для статистического учета, а коды остальных заболеваний и повреждений указывать как дополнительные до тех пор, пока в МСКБ не будут внесены поправки, учитывающие возможность поликаузального танатогенеза.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования получены нетривиальные данные в отношении эпидемиологической и морфологической характеристики отравлений наркотическими средствами. Полученные результаты позволяют говорить о возможности морфологической диагностики острых и хронических отравлений наркотиками с привлечением рутинных морфометрических методов к изучению патологии внутренних органов при данных видах отравлений и комплексного подхода к их анализу.

Эпидемиологически ОНВ на фоне ХНИ характеризуется тем, что от этого вида смерти чаще погибают среднеобразо-ванные, не состоящие в браке мужчины 21—25 лет, горожане, отравившиеся наркотическими средствами опиоидного ряда, нередко не имеющие постоянного места жительства. Сочетание с отравлением этанолом не характерно.

На основании наших результатов можно говорить о нозологически обоснованном и патоморфологически едином синдроме ХНИ с некоторыми особенностями при отравлении эфедроном и лекарственными ХНИ. Нами дана рациональная интерпретация этого положения, и из нее сделаны практические выводы.

В то же время поражения при ОНВ могут быть обозначены как большой синдром ОНВ при ХНИ. Этот большой синдром был нами разбит на ряд малых синдромов, исходя из задач трактовки танатогенеза.

Синдром острой токсической энцефалопатии в наших исследованиях проявлялся острыми кровоизлияниями, дисциркуляторными расстройствами кровообращения в ЦНС, отеком дренажной глии, тяжелыми изменениями нейронов подкорковых ядер и ишемическими изменениями клеток коры. Сопровождает как острое ОНВ, так и ОНВ на фоне ХНИ. Для ХНИ удалось выявить признаки хронической токсической энцефалопатии, проявляющейся очаговыми глиальными проли-фератами, фокусами демиелинизации, тяжелыми изменениями нейронов подкорковых ядер, нередкими проявлениями септического инфекционного процесса на территории головного мозга. Глиальная реакция при ХНИ в сравнении с ОНВ угнетена, что морфометрически подтверждено.

Синдром кардиомиопатии. Морфологически при этом синдроме мы наблюдали макро- и микроскопические признаки фибрилляции желудочков сердца и проявления острого общего венозного полнокровия внутренних органов. Из хрониче-

ских поражений сердца для ХНИ характерна кардиомиопа-тия, главным проявлением которой служит некоронарогенныи кардиосклероз при небольшой массе органа.

Синдром наркогенной пневмопатии. Морфологически мы констатировали наличие очагового гемосидероза, острых кровоизлияний, пневмосклероза, различные инфекционные поражения легких. Эти поражения можно разделить на острые и хронические. К первым относятся отек легких, кровоизлияния в ткань органа, явления синдрома диссеминированно-го внутрисосудистого свертывания в легких и острые воспалительные изменения паренхимы этих органов. Эти явления связаны с прямым токсическим воздействием наркотических средств и асфиксическим механизмом смерти, связанным с параличом дыхательного центра и острыми расстройствами кровообращения в стволе мозга. Что касается ХНИ, то для нее характерны иррегулярная эмфизема, пневмосклероз, очаговый гемосидероз, хронический бронхит и гранулематоз легочной ткани. К явлениям того же порядка отнесены легочные осложнения бактериального эндокардита, связанные с явлениями бактериальной эмболии и последующего нагноения.

Гепатолиенальный синдром. Морфологически мы выявили весьма характерную картину вирусного фибропластического гепатита (чаще типа С или D), что соответствует данным литературы [Pillot J., 1996]. Отчасти этим же можно объяснить гиперплазию селезенки. Из наших данных следует, что трансформация гепатита в цирроз при ХНИ происходит быстро. Так же как и в легких, практическое значение имеет обнаружение гранулем типа инородных тел в печени.

Синдром иммунодефицита. Этот синдром проявляется различными инфекционными поражениями (бактериальный эндокардит, пневмонии, сепсис с пиемиемическими органными фокусами), опухолями (например, саркома Капоши). Мы наблюдали лимфаденопатию, фолликулярный глоссит, сплено-патию с фолликулярной гиперплазией и другие отчетливые маркеры иммунопатологии с исходом в иммунодефицит. Все это говорит о ХНИ, а не об остром ОНВ.

Синдром нефропатии. На нашем материале получена характерная морфологическая картина мембранозной гломерулопатии, которая может быть связана как с иммунными расстройствами типа аутоиммунного иммунокомплексного гломерулонефрита, так и с циркуляцией в крови наркоманов инородного материала, который оказывается далеко не нейтральным для иммунной системы. Значительно реже выявляется картина пигментного нефроза, связанного с синдромом позиционного сдавления или же с нефротоксическими примесями к наркотику.

Синдром полиэндокринопатии. Морфологически при развитии этого синдрома нами отмечена перестройка гистоархитектоники эндокринных органов (анизофолликулез с начальны-

ми явлениями формирования зоба щитовидной железы, узелковая перестройка на фоне атрофии коры надпочечников), структурные аберрации эндокринного аппарата организма. Для острого ОНВ характерны явления делипоидизации коры, в то время как смерть от септического эндокардита сопровождается тотальной делипоидизацией коры (стадия истощения ГАС по Г.Селье).

Синдром коагулопатии. Весьма часто обнаруживались фибриновые и фибриново-эритроцитарные (реже лейкоцитарные) тромбы в сосудах микроциркуляции; эти тромбы встречались не только в случае наличия септического эндокардита, но и при остром ОНВ. Это картина синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома).

Там, где это было необходимо, мы проводили морфометрическое исследование, подтвердившее наши данные.

Таким образом, перечисленные синдромы могут быть объективно выделены на основании наших собственных исследований.

Нами были выявлены типы танатогенеза при ХНИ и острого ОНВ на фоне ХНИ. Нам удалось вычленить патологические проявления острого отравления наркотическими средствами и ХНИ. Дисциркуляторные расстройства, ДВС-синдром, отек мозга, острое набухание и тяжелые изменения нейронов, маркеры фибрилляции сердца, признаки пигментного нефроза, делипоидизация коры надпочечников, геморрагический отек легких имеют значение маркеров острого ОНВ. По нашим данным, можно было выделить четыре основных варианта танатогенеза.

Танатогенез по типу «мозговой смерти», характеризующийся запредельной токсической комой с параличом дыхательного центра. Ранее описаны морфологические проявления данного варианта танатогенеза.

Танатогенез по типу сердечной скоропостижной смерти, характеризующийся фибрилляцией желудочков сердца, что имеет свои морфологические маркеры.

Танатогенез по типу смерти от токсического отека легких с развитием тяжелой дыхательной недостаточности. Отличается общеасфиксическими признаками, морфологией ДВС-синдрома в малом круге кровообращения и собственно картиной геморрагического отека легких.

Редкие виды танатогенеза (острая надпочечниковая недостаточность, анафилактический шок, почечная недостаточность и проч.) со своими специфическими морфологическими маркерами.

На нашем материале зачастую имелось сочетание этих видов танатогенеза, и, таким образом, правомочно говорить об общей морфологической картине острого ОНВ.

Нами выявлены особенности острого отравления эфедро-ном, которое характеризуется большей выраженностью дис-

циркуляторных расстройств и большей частотой кровоизлияний в мозг, чем другие формы ОНВ и особенности лекарственных ХНИ.

Показана возможность того, что, помимо собственно смертельного наркотического отравления, возможно наступление смерти от осложнений ХНИ (сепсис, печеночная недостаточность, декомпенсация генерализованного адаптационного синдрома и др.)

Проведенное качественное и количественное гистологическое исследование печени при наркомании с парентеральным употреблением наркотических средств позволило установить не только характерный для наркоманов набор поражений печени, но и определенные общие закономерности протекания хронических вирусных гепатитов на этом фоне, которые можно интерпретировать как наркогенный патоморфоз этого заболевания.

Установлены наиболее диагностически значимые признаки для выявления этого патоморфоза и соответственно для судебно-медицинской диагностики наркомании с парентеральным употреблением наркотических средств. Разработанные в результате нашего исследования морфологические критерии наркомании с парентеральным употреблением наркотических средств позволяют значительно повысить надежность ее диагностики при проведении судебно-медицинских исследований трупов.

Дана общепатологическая оценка описанной патологии. Выявленные особенности протекания патологических процессов на фоне ОНВ и ХНИ можно оценить с двух позиций. Прежде всего речь идет о проявлении интоксикации, т.е. можно констатировать явные признаки дистрофических процессов токсического генеза (особенно ярко они проявляются в нервной и сердечно-сосудистой системе), с одной стороны, и признаки реакции на эти процессы в виде воспаления и регенерации — с другой. Воспаление и регенерация носят извращенный характер из-за присоединения иммунодефицита, с одной стороны, и продолжающейся наркогенной альтерации — с другой. Полученные данные с общебиологических и философских позиций расценены как проявления токсигенной прогерии.

Предложены алгоритмы действий и практические рекомендации для эксперта-танатолога, служащие диагностике ОНВ и ХНИ. Предложена методология построения диагноза в случае различных вариантов ОНВ в сочетании с другими танатогенетическими механизмами. Таким образом, наши данные и выводы из них могут претендовать на решение проблемы диагностики различных вариантов ОНВ используемыми в практике судебно-медицинского эксперта методами.

Список литературы

Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. - М, 1980. - С. 213.

Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики. — М.: РМАПО, 1994. - С. 51-354.

Автандилов Г.Г. Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистоцитопатологии. — М., 1996. — С. 256.

Автандилов Г.Г Количественная патологическая анатомия — важная основа развития диагностической медицины: Тезисы 2-го съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. — М., 1999. - С. 7.

Автандилов ГГ., Яблунанский Н.И., Губенко В.Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса. — М.: Медицина, 1981. - 202 с.

Алексеев Ю.Д. Возрастная морфология мужских половых желез // Суд.-мед. эксперт. — 1998. — № 6. — С. 41—43.

Алябьев Ф.В., Падеров Ю.М., Шамарин Ю.А. Использование морфофункциональной оценки реакции надпочечников человека в судебно-медицинской диагностике некоторых видов смерти // Проблемы экспертизы в медицине. — 2001. — Т. 1, № 4. — С. 8-11.

Анохин П.К. Избранные труды. — М.: Инпол, 1998. — 398 с.

Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Алешин Б.В. Гистология. — М., 1989. — С. 435, 625.

Ашмарин И.П., Стукалов П.В. Нейрохимия. — М.: Ин-т биомед. хим. РАМН, 1996. - 470 с.

Бабаян Э.А., Гонопольский М.Х. Наркология. — М.: Медицина, 1987. — 336 с.

Балаян М.С., Федорова О.Е. Сероэпидемиологические наблюдения за заболеваемостью гепатитом Е в неэндемичных регионах // Рос. журн. гастроэнтерол. и гепатол., колопроктол. — 1999. — Т. 9, № 1. - С. 18-22.

Бобров А.Е., Мельниченко ГА., Пятницкий Н.Ю. и др. // Пробл. эндокринол. - 1995. - № 2. - С. 22-25.

Боголюбова Т.А. Наркотизм: основы частной криминалистической теории: Автореф. дис. ... д-ра юрид. наук. — М., 1991. — 38 с.

Богомолов Д.В. Некоторые логико-гносеологические проблемы современной судебной медицины // Актуальные аспекты суд. мед. — Вып. 5. — Ижевск: Экспертиза, 1999. — С. 5—8.

Богомолов Д. В. Варианты танатогенеза при острой и хронической наркотической интоксикации. — В кн.: Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. — Москва—Астрахань, 2000. — С. 335-336.

Богомолов Д.В., Богомолова И.Н. Методологические проблемы моделирования патологии хронической наркотической интоксикации // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации: Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. — Москва—Астрахань, 2000. — С. 327-329.

Богомолов Д.В. Судебно-медицинская диагностика наркотической интоксикации по морфологическим данным: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2001. — С. 32.

Богомолов Д.В., Казерская И.Н. Морфометрическая диагностика давности образования субдуральных гематом // Материалы XIV пленума Всероссийского общества судебных медиков 11—18 июня 1999 г. - М., 1999. - С. 95-96.

Богомолов Д.В., Казерская И.Н. Некоторые проблемы детерминизма в современной патологии // Тезисы 2-го съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. — М., 1999. — С. 40—42.

Богомолов Д.В., Казерская И.Н. Морфометрическая диагностика давности образования субдуральных гематом // Материалы XIV пленума Всероссийского общества судебных медиков (11—18 июня 1999 г.). - М., 1999. - С. 95-96.

Богомолов Д.В., Пиголкин Ю.И., Баранова М.Я., Богомолова И.Н. Патология печени при хронической наркотической интоксикации. Актуальные аспекты судебно-медицинской экспертизы и экспертной практики. — Вып. 6. — Ижевск, 2000. — С. 85—88.

Болезни нервной системы: Руководство для врачей: в 2 т. / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана, П.В. Мельничука. — М.: Медицина, 1995. - 656 с.

Буромский И.В., Яковлева Ю.Г. Смертельные отравления наркотическими веществами в Москве за период 1995—1999 гг. // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации: Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. — Москва—Астрахань, 2000. — С. 345.

Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И., Шубина М.Э. Поражение органов пищеварения при ВИЧ-инфекции // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — Т. 9, № 1. — С. 23—27.

Вермель И.Г., Солохин А.А. Формальная логика в судебной медицине. - М.: РИО РМАПО, 1995. - 92 с.

Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики. — М.: Триада-Х, 2000. — 204 с.

Врублевский А.Г., Егоров В.Ф., Кошкина Е.А. Смертность среди наркоманов, вводящих наркотики внутривенно, в Москве: Эпидемиологическое исследование // Вопр. наркол. — 1994. — № 4. — С. 80-85.

Врублевский А.Г., Анохина И.П., Нужный В.П. Соматические последствия потребления психоактивных веществ // Токсический вестник. - 1995. - № 4. - С. 2-5.

Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.

Гонтарева О.И., Шерстюк Б.В. К вопросу о неорганическом составе кустарно изготавливаемых наркотических средств из эфедрина. — В кн.: Актуальные вопросы теории и практики судебной медицины. - М., 1998. - С. 138-139.

Горгаслидзе AS., Сайфуллаева М.А., Кузьмина М.М. Нарушения ритма сердца и сократимость миокарда при опийной и эфедроновой наркомании // Кардиология. — 1993. — Т. 33, № 1. — С. 14—16.

Горфинкель А.Н., Коваленко В.Л., Ратникова Л.И., Мельников И.В. Клинико-морфологические параллели при бессимптомных (субклинических) вариантах хронических вирусных гепатитов В и С. — В кн.: Тезисы 2-го съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. — М., 1999. — С. 63.

Демидчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушников Е.Ф. Рак щитовидной железы у детей. - М., 1996. - С. 29-30.

Дмитриева И.Г., Найденов В.О., Чуканов СВ. Особенности клеточного и гуморального иммунитета у больных опийной и эфедроно-вой наркоманией // Вопр. наркол. — 1994. — № 2. — С. 54—57.
Должанский О.В. Судебно-медицинская оценка морфологических изменений головного мозга при хронических опийных наркоманиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 26 с.
Дхаммапада. - СПб.: Чернов, 1993. - С. 15-65.
Егоров В.Ф., Кошкина Е.А., Корчагина Г.А., Шамота А.З. Наркологическая ситуация в России // Рус. мед. журн. — 1998. — Т. 6, № 2. - С. 109-114.
Зайченко Л А., Абрамчук А. Б., Фадеенко Г Д. Морфометрический анализ клеток стромы печени при различных типах реактивности организма человека в условиях действия некоторых биологических факторов // Морфология. — 1998. — № 3. — С. 50.
Замятина НА., Балаян М.С. Гепатит А: моделирование инфекций на обезьянах, некоторые закономерности эпидемического процесса и перспективы вакцинопрофилактики // Рос. журн. гастроэнте-рол., гепатол., колопроктол. — 1999. — Т. 9, № 1. — С. 28—32.
Змызгова А.В., Москалева Е.Ю., Максимов С.Л. и др. Структура ДНК лейкоцитов периферической крови и показатели клеточного иммунитета больных вирусным гепатитом В // Рос. гастроэнтерол. журн. - 1998. - № 4. - С. 174-175.
Зюганов ГА. Россия — Родина моя (идеология государственного патриотизма). - М.: Информпечать, 1996. - С. 149-157, 287—312.
Иванец Н.Н., Анохин И.П., Стрелец Н.В. Современное состояние проблемы наркоманий в России // Вопр. наркол. — М.: Анахар-сис, 1997. - № 3. - С. 3-11.
Ивашкин В. Т. Терминология хронических гепатитов, реакции отторжения печеночного аллотрансплантата и узловых поражений печени [Итоговые рекомендации, разработанные Международной рабочей группой (IWP) и поддержанные Всемирным конгрессом гастроэнтерологов (WCOG). Лос-Анджелес, 1994 г.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1995. — Т. 5, № 4. — С. 14-18.
Ильченко Л.Ю. Принципы лечения хронических заболеваний печени у наркоманов. — М., 8—12 апреля 1997. — В кн.: Тезисы докладов 4-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство». — М., 1997. — С. 53.
Исаева Е.И., Кузин С.Н., Степанов А.Н. и др. Выявление ДНК-вируса ТТ (TTV) у доноров крови и больных гепатитом неясной этиологии // Вопр. вирусол. - 1999. - Т. 44, № 4. - С. 170-171.
Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть (Клиническая морфология). — М.: Медицина для всех, 2000. — 127 с.
Карпов Н.Н. Организационно-правовые вопросы прокурорского надзора по предупреждению наркотизма в ВС РФ: Автореф. дис. ... канд. юрид. наук. — М., 1994. — 32 с.
Касьянов М.И. Очерки судебно-медицинской гистологии. — М.: Медгиз, 1954. - 212 с.
Климентьева Т.К., Серебров В.Ю., Петровский В.И. и др. Состояние лизосомального аппарата лимфоцитов периферической крови у больных опийной наркоманией с различной продолжительностью заболевания // Клин.-лабор. диагностика. — 1998. — № 8. — С. 41.
Климова С.Н., Ульянова Л.И., Гамалея Н.Б. и др. Особенности клеточного и гуморального иммунитета у больных опийной и эфедроновой наркоманией // Вопр. наркол. — 1994. — № 2. — С. 54—57.

Кожевникова Г.М., Рослый ИМ., Чуйкова К.И., Бобкова М.Р. Клини-ко-лабораторная характеристика острого вирусного гепатита С у потребителей парентеральных наркотических веществ // Тер. арх. - 1999. - Т. 71, № 11. - С. 10-14.

Козлова А.В., Хлопова И.И., Чешик С.Г. и др. Клинико-лабораторная характеристика вирусного гепатита С при различных генотипах HCV // Вопр. вирусол. - 2000. - Т. 45, № 1. - С. 17-20.

Колесникова Е.В. Наркомания как одна из основных причин насильственной и ненасильственной смерти лиц молодого возраста в Норильском промышленном районе // Актуальные аспекты судебной медицины. — Вып. 5. — Ижевск: Экспертиза, 1999. — С. 168-169.

Колкутин В.В., Соседко Ю.И., Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В. Судебно-медицинская диагностика отравлений наркотическими веществами в разные сроки наступления смерти. — В кн.: Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации: Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. — Москва—Астрахань, 2000. — С. 354—355.

Комарова Д.В., Цинзерлинг В.А. Морфологическая диагностика инфекционных поражений печени: Практическое руководство. — СПб.: Сотис, 1999. - 246 с.

Коровин А.А., Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В. и др. Морфометрические подходы к диагностике давности наступления смерти // Суд.-мед. эксперт. — 2001. — № 1. — С. 3—6.

Коротун В.Н., Катаев С.С, Смирнова И.Ю. Наркотики как одна из современных проблем судебной медицины // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации: Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. — Москва—Астрахань, 2000. — С. 308.

Коротун В.Н., Смирнова И.Ю., Перминов В.И. Анализ исследований на наркотические и многокомпонентные токсические смеси по Пермской области за 1993—1997 г. // Совр. вопр. суд.-мед. экспертной практики. — Вып. 10. — Ижевск, 1998. — С. 280—283.

Костерина Е.О., Васькина Т.В. Сравнительная оценка неспецифических морфологических маркеров при HBV- и HCV-инфекциях. — В кн.: Тезисы 2-го съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. — М., 1999. — С. 163.

Кошкина Е.А., Шамота АЗ., Вышинский КВ. Потребление наркотиков в Москве в 1996 г. // Вопр. наркол. — М.: Анахарсис, 1997. — № 4. - С. 64-67.

Кригер О.В., Могутов СВ., Бутовский Д.И. и др. Особенности судебно-медицинской экспертизы отравлений наркотиками. — В кн.: Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации: Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. — Москва—Астрахань, 2000. — С. 363-364.

Кригер О.В., Могутов СВ., Бутовский Д.И. и др. Судебно-медицинская экспертиза смертельных отравлений наркотическими веществами // Суд.-мед. эксперт. — 2001. — Т. 44, № 2. — С. 9—14.

Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. — М.: Медицина, 1997. — 352 с.

Крюков В.И, Мелентьев А.Б., Новиков П.И. О проблемах тестирования на наркотические вещества по анализу волос // Суд.-мед. эксперт. — 1999. — Т. 42. - № 3. — С. 18-20.

Кутина СИ, Маянский Д.И Особенности фиброза печени при стимуляции печеночных макрофагов // Бюл. экспер. биол. — 1981. — № 9. - С. 366-369.

Лахтин М.Ю. Медицинский отчет по частной лечебнице для нервно-и душевнобольных за 1906 г. — М.: Печатня А.И. Снегиревой, 1907. - С. 58-68.

Ледванова Т.Ю., Ледванов М.Ю., Фирстова В.В. Изменения электрофоретической подвижности и функциональной активности лимфоцитов крови у больных опийной наркоманией // Вопр. нар-кол. - 1998. - № 3. - С. 71-76.

Логинов А.С, Аруин Л.И. Клиническая морфология печени. — М.: Медицина, 1985. — 240 с.

Логинов А.С., Ильченко Л.Ю., Ткачев В.Д. и др. Случай хронического вирусного гепатита В- и С-вирусной этиологии у больного героиновой наркоманией // Рос. гастроэнтерол. журн. — 1997. — № 3. - С. 60-61.

Логинов А. С, Львов Д.К., Шарафанова Т.И. и др. Инфицирование вирусом гепатита G (HGV) при хронических заболеваниях печени // Рос. гастроэнтерол. журн. — 1998. — № 4. — С. 80—81.

Логинов А. С, Ильченко Л.Ю., Царегородцева Т.М. и др. Печень наркоманов // Тер. арх. - 1999. - Т. 71, № 9. — С. 39-44.

Логинов А. С, Раевский С.Д. Хронический вирусный гепатит D // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1993. — Т. 1, № 2. - 46-50.

Логинов А. С, Царегородцева Т.М., Зотина М.М. и др. Хронический вирусный гепатит С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1994. - Т. 3, № 2. — С. 63—65.

Логинов А. С, Шарафанова Т.И., Ильченко Л.Ю. и др. Случай инфицирования вирусами гепатитов ТТ и G у больной алкогольным циррозом печени // Тер. арх. — 2000. — Т. 72, № 2. — С. 58—60.

Лужников Е.А. Клиническая токсикология. — М.: Медицина, 1994. — 256 с.

Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. — М.: Медицина, 1989. - С. 254-288.

Львов Д.К. Вирусные гепатиты от А до G и далее // Журн. микро-биол. - 1997. - № 1. - С. 70-77.

Львов Д.К. Вирусный гепатит G (HGV) // Вопр. вирусол. — 1998. — Т. 43, № 1. - С. 4-6.

Майер К.П. Гепатит и последствия гепатита: Практическое руководство: Пер. с нем. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. — 432 с.

Марусов И.В., Сидоров В.И., Семенова С.Г. Частотные характеристики реакции внутривенного самовведения наркотиков // Экспер. и клин, фармакол. - 1993. — Т. 56, № 1. - С. 18-21.

Машковский МД. Лекарственные средства: В 2 ч. Ч. 1. — М.: Медицина, 1993. — 736 с.

Маянский Д.Н., Зубахин А.А. Клеточно-молекулярные механизмы формирования цирроза печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — Т. 8, № 6. — С. 6—13.

Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. X пересмотр. — Т. 1. — Женева: ВОЗ, 1995. - С. 328-340.

Методические рекомендации по диагностике хронических наркотических интоксикаций с использованием оценки соматических поражений / Под. ред. Ю.И. Пиголкина, Д.В. Богомолова. — М., 2000. - С. 6.

Микроскопическая техника / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. - С. 4-50, 339-445.

Мироджов Т.К. Сравнительная морфология и морфогенез алкогольных и вирусных поражений печени (по материалам пункцион-

ной биопсии печени): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1980. - 37 с.
Митяева НА. Микроскопические изменения в головном мозге при комбинированном отравлении алкоголем, морфином и психотропными веществами // Суд.-мед. эксперт. — 1995. — Т. 5, № 1. - С. 15-17.
Михайлова Е.А., Ядрихинская В.Н., Савченко В.Г. Апластические анемии и вирусные гепатиты (постгепатитные апластические анемии) // Тер. арх. - 1999. - Т. 71, № 7. - С. 64-69.
Мичурина С.В., Ищенко И.Ю., Томилова Ю.А. и др. Морфометрический анализ микроциркуляторного русла и синусоидальных клеток тканевого микрорайона печени крыс при хроническом гепатите в условиях коррекции экстрактом лапчатки кустарниковой. — В кн.: Проблемы лимфологии и эндоэкологии: Материалы международного симпозиума, 19—20 ноября 1998 г. — Новосибирск, 1998. - С. 198-200.
Моисеев В.С., Огурцов П.П., Зайцев В.Г. и др. Методы молекулярной иммунологии в диагностике HCV-инфекции у больных с хронической алкогольной интоксикацией. — В кн.: Тезисы 2-го съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. — М., 1999. - С. 206.
Морфометпрические подходы к диагностике давности наступления смерти / А.А. Коровин, Ю.И. Пиголкин, Д.В. Богомолов // Суд.-мед. эксперт. — 2001. — № 1. — С. 3—6.
Нейроглиальная характеристика развития наркоманий (авт. кол. Ю.И. Пиголкин, О.В. Должанский, Ю.А. Николкина, Д.В. Богомолов, Ю.М. Оздамиров). — В кн.: Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. Москва—Астрахань, 2000. — С. 330-332.
Непомнящих Г.И., Толоконская НИ., Сахарова Е.Г. и др. Гистопатология и ультраструктура печени при действии наркотических веществ в сочетании с вирусами гепатита С и В // Бюл. экспер. биол. - 1999. — Т. 128, № 9. - С. 351-355.
Николаева Э.Г. Сохраняемость опийных алкалоидов в биологических объектах. — В кн.: Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации: Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. — Москва-Астрахань, 2000. - С. 323.
Огурцов П.П., Пауков В.С., Иткес А.В. и др. Роль вирусов гепатита в генетической предрасположенности в патогенезе хронической алкогольной интоксикации. — В кн.: Тезисы 2-го съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. — М., 1999. — С. 219.
Орловская А.В., Галимов А.Р., Чернов В.Н Анализ случаев смертельных отравлений опиатами. — В кн.: Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации: Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. — Москва—Астрахань, 2000. — С. 337.
Осипова НА., Новиков Г.А., Вещева М.С. и др. Первый опыт применения нового отечественного наркотического анальгетика прозидо-ла в онкологии // Анестезиол. и реаниматол. — 1994. — № 4. — С. 53-57.
Осташевская Н.Г., Надточий А.А. Алкоголизм и неалкогольные токсикомании. — М., 1987. - С. 94-97.
Пауков В. С, Угрюмое А.И. Патологическая анатомия алкогольной болезни. — В кн.: Новости науки и техники: Обзор. Серия Медицина. Алкогольная болезнь. - ВИНИТИ, 1997. — № 5. - С. 1—4.

Певзнер Л.З. Функциональная биохимия нейроглии. — Л.: Медицина, 1972. - 132 с.

Пермяков А.В., Витер В.И. Судебно-медицинская гистология. — Ижевск: Экспертиза, 1998. - С. 172-187.

Пермяков А.В., Закиров Т. Р. О некоторых морфологических признаках, подтверждающих наркоманию // Совр. вопр. суд.-мед. и экспертной практики. — Вып. 10. — Ижевск, 1998. — С. 92—94.

Петров СБ. Медицинский диагноз — структура и принципы построения // Проблемы экспертизы в медицине. — 2001. — Т. 1, № 1. — С. 16-18.

Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., Должанский О.В., Оздамирова Ю.М. Перспективы морфометрического анализа соматических поражений при хронической наркотической интоксикации. — В кн.: Актуальные аспекты судебной медицины. — Вып. 5. — Ижевск: Экспертиза, 1999. — С. 171-173.

Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В. Диагностическое значение изучения соматической патологии при смерти от наркомании в судебно-медицинской практике. — В кн.: Проблемы судебной медицины, экспертизы и права. — Вып. 1. — Краснодар, 2000. — С. 70—73.

Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., Шерстюк Б.В. и др. Судебно-медицинская диагностика хронической наркотической интоксикации по морфологическим данным // Суд.-мед. эксперт. — 2000. — Т. 43, № 6. - С. 41-45.

Пиголкин Ю.И., Морозов Ю.Е., Богомолов Д.В. и др. Судебно-медицинские аспекты патоморфологии внутренних органов при алкогольной интоксикации // Суд.-мед. эксперт. — 2000. — Т. 43, № 3. - С. 34-38.

Пиголкин Ю.И., Шерстюк Б.В. Гистопатология эфедроновой наркомании // Суд.-мед. эксперт. — 1996. — № 4. — С. 26—28.

Погромов А.П., Мишнаевский А.Л., Расулов М.М. и др. К вопросу о поражении печени у больных опийной наркоманией // Рос. гастроэнтерол. журн. — 1998. — № 4. — С. 82—83.

Попова И.В. Болезни печени. Патологическая анатомия: Курс лекций. Учебное пособие. / Под ред. В.В. Серова, М.А. Пальцева. — М.: Медицина, 1998. - С. 435-450.

Породенко В.А., Травенко Е.Н. Состояние моноаминоксидаз крови и печени при смертельных алкогольных интоксикациях // Суд.-мед. эксперт. — 1999. — Т. 42, № 4. — С. 22—24.

Путин Л. П., Семьянов В.В. Эфедрин и эфедрон в судебно-медицинском отношении // Совр. вопр. судебной медицины и экспертной практики. — Вып. 10. — Ижевск, 1998. — С. 95—97.

Пятницкая И.Н. Наркомания как социальная и общемедицинская проблема // Рос. мед. журн. — 1996. — № 4. — С. 5—10.

Рамишвили АД., Мь-Хассан М.А., Вавилов А.Ю. О вероятностном характере проблемы определения давности наступления смерти. — В сб.: Актуальные вопросы судебной медицины. — Вып. 5. — Ижевск, 1999. - С. 105-108.

Рахманова А.Г., Пригожина В.К., Смирнов А.В. и др. Поражение печени у инфицированных вирусом иммунодефицита человека // Клин. мед. - 1989. - № 11. - С. 44-47.

Рохлина М.Л., Козлов А.А., Каплан И.Я. Клинико-социальные последствия наркоманий // Вопр. наркол. — 1998. — № 1. — С. 11—20.

Рудык Б.И. Соматические расстройства у наркоманов (обзор литературы) // Врач. дело. — 1990. — № 1. - С. 97-101.

Савченко И.Г., Покровский В.В., Бриун Е.А. Факторы риска передачи ВИЧ-инфекции среди употребляющих внутривенно наркотики в России // Вопр. вирусол. — 1993. — Т. 38, № 6. - С. 258—261.

Саломатин Е.М., Николаева Э.Г. Судебно-химический анализ трупного материала на наличие лекарственных и наркотических соединений // Суд.-мед. эксперт. — 1999. — Т. 42, № 3. — С. 21—22.
Самусев Р.П., Гончаров Н.И. Эпонимы в морфологии. — М.: Медицина, 1989. - 352 с.
Саркисов Д.С. Что показала дискуссия о диагнозе? // Арх. пат. — 1992. - № 3. - С. 34-40.
Свежавски С. Фома Аквинский, прочитанный заново. — Сретенск: Толедо, 2000. - С. 16—21.
Секамова СМ., Попова И.В., Серов В.В. Морфологическая дифференциальная диагностика HBV- и HCV-инфекций. — В кн.: Тезисы 2-го съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. — М., 1999. — С. 274-275.
Серов В.В. Современная классификация хронических гепатитов // Рус. мед. журн. — 1996. — Т. 4, № 3. — С. 179—182.
Серов В.В. Диагноз: понятие и проблема // Врач. — 1997. — № 6. — С. 2-6.
Серое В.В. Паренхиматозные дистрофии: диспротеинозы и липидо-зы. — В кн.: Патологическая анатомия: Курс лекций (учебное пособие) / Под ред. В.В. Серова, М.А. Пальцева. — М.: Медицина, 1998. - С. 33-44.
Серое В.В. Общепатологические подходы к познанию болезни. — М.: Медицина, 1999. - С. 226—234.
Серое В.В. Социальные аспекты проблемы инфекционных болезней. — В кн.: Тезисы 2-го съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. — М., 1999. — С. 276.
Серое В.В. Сравнительная морфологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В и С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — Т. 9, № 1. — С. 36—40.
Серое В.В., Дрозд Т.Н., Лебедев СП. и др. Клиническая морфология заболеваний печени // Итоги науки и техники. ВИНИТИ. Патологическая анатомия. — 1987. — № 6. — 136 с.
Серов НА., Подымова С Д., Постникова Т.Н. и др. Морфологическое состояние печени больных хроническим гепатитом при нормальном уровне активности аминотрансфераз // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — Т. 9, № 4. — С. 45—47.
Серов В.В., Севергина Л.О., Секамова СМ. и др. Сравнительная морфологическая характеристика вирусных гепатитов В и С // Арх. пат. - 1996. - Т. 58, № 5. - С. 47-52.
Сеченов ИМ. Психология поведения: Избранные психологические труды. - Москва—Воронеж: НПО МОДЭК, 1995. — 320 с.
Симонов Е.А, Изотов Б.Н., Фесенко А.В. Наркотики: Методы анализа на коже, в ее придатках и выделениях. — М.: Анахарсис, 2000. — 130 с.
Словарь терминов, относящихся к алкоголю, наркотикам и другим психоактивным средствам (ВОЗ). — М.: Медицина, 1996. — 80 с.
Смусин Я.С, Крыжановский Т.Н. Судебно-медицинская экспертиза отравлений антихолинэстеразными веществами. — М.: Медицина, 1978. - 192 с.
Солодун Ю.В., Employee Зазнобова НА., Ульфан Р.Е. Морфологическая диагностика ВИЧ/СПИДа у наркоманов: Методические рекомендации. — Иркутск, 2000. — 41 с.
Солодун Ю.В., Лелюх Т.Д., Маслаускане Л. С. и др. Особенности морфологических изменений паренхиматозных органов у лиц, употреблявших кустарно приготовленные наркотики // Суд.-мед. эксперт. - 1998. - Т. 41, № 6. - С. 17-20.

Соломзес Д.Ж., Чебурсон В., Соколовский Г. Наркотики и общество. — М.: ООО «Иллойн», 1998. - 192 с.

Солохин А.А., Свешников А. А., Дедюева Е.Ю., Сахно А.В. патологоанатомический диагноз в заключении (акте) судебно-медицинского эксперта // Суд.-мед. эксперт. — 1986. — № 2. — С. 5—9.

Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты ни А ни Е: Обзор литературы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — Т. 8, № 2. - С. 11-15.

Сосин И.К., Чуев Ю.Ф. Героиновая наркомания: клинико-терапевтический аспект // Международный мед. журн. — 1999. — № 1. — С. 61-64.

Софронов А.Г., Кузьмин А.В., Пнелинцев М.В., Белогоров СВ. Клинико-экспериментальное исследование наркогенных свойств агонистов-антагонистов опиатных рецепторов и опыт их применения в наркологической практике // Анестезиол. и реаниматол. — 1994. - № 4. - С. 13-15.

Сторожаков Г.И., Никитин И.Г., Банин В.В. и др. Жировая дистрофия гепатоцитов и хронический HCV-гепатит // Арх. пат. — 1998. — Т. 60, № 6. - С. 27.

Струков А.М., Серов В.В. Патологическая анатомия. — М.: Медицина, 1995. - С. 383-688.

Сюткин В.Е., Лопаткина Т.Н., Попова И.В. Оценка степени морфологической активности и стадий процесса у больных хроническими заболеваниями печени, обусловленными инфекцией вирусов гепатитов В, С и/или D // Арх. пат. — 1998. — Т. 60, № 6. — С. 37-41.

Танащук Е.Л., Секамова СМ., Серов В.В., Попова И.В. Хронический вирусный гепатит и алкогольная печень: клинико-морфологические корреляции // Арх. пат. — 1998. — Т. 60, № 3. — С. 37.

Татьяненко Н.В., Громашевская Л.Л., Вовк А.Д. Течение и исход вирусного гепатита В у больных наркоманией // Врач. дело. — 1996. - № 5-6. - С. 119-122.

Ташкэ К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию. — Бухарест, 1980. — 192 с.

Титов Н С Некоторые аспекты нейрохимического действия наркотических средств: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Ярославль, 1974.

Толстолуцкий В.Ю. Возможности повышения эффективности различных вариантов математических моделей для определения давности наступления смерти. — В кн.: Актуальные аспекты судебной медицины. — Вып. 4. — Ижевск: Экспертиза, 1995. — С. 27—32.

Томилин В.В., Пиголкин Ю.И. Состояние научных исследований в судебной медицине и внедрение результатов НИР в экспертную практику // Суд.-мед. эксперт. — 1997. — Т. 40, № 2. — С. 8—10.

Тучик Е.С, Скребнев А.В., Петяшин М.Л., Бондарев П.В. К вопросу об объеме судебно-химических исследований при смертельных отравлениях наркотическими и психотропными средствами. — В кн.: Актуальные аспекты судебной медицины. — Вып. 5. — Ижевск: Экспертиза, 1999. - С. 123-127.

Ульянкина Т.П. История опиумных препаратов и проблема возникновения наркомании // Рус. мед. журн. — 1998. — № 14. — С. 905-910.

Фадеев СП. Роль отравлений наркотиками в структуре летальности. — В кн.: Актуальные вопросы теории и практики судебной медицины. - М., 1998. - С. 91-92.

Фазульзянова А.И., Фазылов В.Х., Менделевии Д.М. Клинико-диагностические особенности парентеральных вирусных гепатитов на

фоне наркотической интоксикации // Казанский мед. журн. — 1999. - Т. 70, № 6. - С. 431-434.

Фридман Л.С, Флеминг Н.Ф., Роберте Г Д. // Наркология. — СПб., 2000. - С. 30-57, 167, 225.

Хазанов А.И. Вирусный гепатит G и его место среди вирусных заболеваний печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрок-тол. - 1996. - Т. 6, № 2. - С. 11-14.

Хазанов А.И. Современные проблемы хронических вирусных заболеваний // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1993. - Т. 1, № 2. - С. 11-15.

Хазанов А.И., Ивлев А.С., Васильев А.П. и др. Связь циррозов печени с инфицированностью вирусами гепатитов В и С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1994. — Т. 3, № 2. — С. 16-19.

Харабет К.В. Проблема предупреждения наркотизма в Вооруженных Силах Российской Федерации // Вопр. наркол. — 1994. — № 3. — С. 72-76.

Хохлов В.В. Судебная медицина // Врачебное свидетельство о смерти. Структура судебно-медицинского диагноза и выводов. Кодирование причины смерти. МКБ-10 в практике судебно-медицинского эксперта: Практическое пособие. — Смоленск, 1999. — 118 с.

Хромова А.М., Александрова Л.Г., Забусов Ю.Т. Особенности гистоструктуры внутренних органов при острых и хронических отравлений опиатами. — В кн.: Материалы 14-го Пленума Всероссийского общества судебных медиков (17—18 июня 1999 г.). — М., 1999. - С. 50-51.

Хьюз Дж., Костерлиц X. (Hughes J., Kosterlitz H.; цит. по Саломез Дж.А., Чебурсон В., Соколовский Г. Наркотики и общество. — М.: Иллойн, 1998. — 192 с.

Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер с англ. — Т. 3. — М.: Мир, 1983. — 293 с.

Царегородцева Т.М., Зотина М.М., Серова Т.И., Якимчук Г.Н. Распространенность маркеров гепатотропных вирусов при хронических заболеваниях печени // Рос. гастроэнтерол. журн. — 1998. — № 4. - С. 85.

Целинский Б.П., Коробов А.В. Незаконный оборот наркотиков и связанная с ним преступность в Российской Федерации: обзорно-аналитические оценки // Вопр. наркол. — 1996. — № 3. — С. 10—21.

Цетлин М.Г., Кошкина Е.А., Шамота А.З., Надеждин А.В. Состояние наркологической помощи несовершеннолетним в РФ и предложения по ее совершенствованию // Вопр. наркол. — 1997. — № 4. - С. 31-37.

Цыкин Д.Б., Ланцова Н.А., Щерба Ю.В. и др. Изменения внутренних органов при нарко- и токсикоманиях // Сов. медицина. — 1991. — № 3. - С. 78-80.

Челпанов Т.Е. Учебник логики. — М.: Прогресс, 1994. — С. 40—47.

Черенова О.П., Галимзянов Х.М., Аржба Т.Е. Некоторые вопросы проблемы вирусных гепатитов у лиц, страдающих наркотической зависимостью. — В кн.: Современные проблемы наркологии. Материалы Российской научной конференции. — Астрахань: АГМА, 1999. - С. 173-177.

Чиркин А.А. Молекулярные механизмы повреждения печени // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2000. — № 1. — С. 26-33.

Чистова Т.Н. Органная патология при отравлениях наркотическими веществами по материалам гистологического отделения Саратов-

ского бюро судебно-медицинской экспертизы за 1995—1996 п. // Современные вопр. суд.-мед. и эксперт, практики. — Вып. 9. — Ижевск: Экспертиза, 1997. — С. 42—45.

Чубинидзе А.И. О методике гистологического (морфологического) определения степени поражения центральной нервной системы // Арх. пат. — 1972. — Вып. И. — С. 77.

Шабанов ИД., Штакельберг О.Ю. Наркомании: патопсихология, клиника, реабилитация. — СПб.: Лань, 2000. — 368 с.

Шахгильдян Д.И. Стратегия вакцинопрофилактики: мировой и российский опыт // Мед. курьер. — 1997. — Т. 2, № 3. — С. 34—35.

Шерстюк Б.В., Гарцман Т.Ю., Курбацкий Р.А. Патоморфология нитроксидергической системы мозга при интоксикации опиатами. — В кн.: Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации: Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. — Москва—Астрахань, 2000. - С. 341-342.

Шерстюк Б.В., Пиголкин Ю.И. Актуальные проблемы морфологической диагностики соматических нарушений при наркоманиях // Суд.-мед. эксперт. — 1999. — Т. 42, № 2. — С. 29—32.

Шерстюк Б.В., Тимченко А. А., Пермякова И А. Ангиопатии головного мозга при эфедроновой наркомании. — В кн.: Международная научно-практическая конференция. Социальные, правовые, медицинские аспекты психиатрии, наркологии и психотерапии. — Владивосток, 1—3 июля 1997 г. (Материалы докладов). — Владивосток—Томск, 1997. — С. 347—348.

Шерстюк Б.В., Федченко Т.М. Морфологические изменения внутренних органов и кожи при эфедриновой наркомании // Суд.-мед. эксперт. - 1997. - № 2. - С. 16-17.

Шигеев СВ. Судебно-медицинская диагностика смертельных отравлений препаратами опия (комплексное морфологическое, лабораторное и медико-статистическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 24 с.

Шигеев СВ., Панов И.Е. Диагностика отравлений наркотическими препаратами. — В кн.: Материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. — Москва—Астрахань, 2000. — С. 354—355.

Шурыгина И.И. Информированность о наркотиках и вовлечение в наркотическое потребление: три модели приобщения к наркотикам. — В кн.: Наркомания. Ситуация, тенденции, проблемы. — М., 1999. - С. 21.

Щерба Ю.В., Эсауленко Е.В. Структурно-метаболическая перестройка в ткани печени при хронических вирусных гепатитах. — В кн.: Тезисы 2-го съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. — М., 1999. — С. 342.

Щербаков И.Т, Щербакова Э.Г., Растунова ГА. и др. Значение морфометрии в диагностике острого токсического гепатита и его коррекция ферментными, иммуномодулирующими и эубиотическими препаратами. — В кн.: Тезисы 2-го съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. — М., 1999. — С. 343.

Юрченко О.И. Особенности танатогенеза на различных стадиях опийной наркомании // Суд.-мед. эксперт. — 1989. — С. 99—103.

Ющук Н.Д., Климова Е.А., Гаджикулиева М.М. и др. Распространенность маркеров герпес-вирусных инфекций у больных парентеральными гепатитами // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., ко-лопроктол. — 1999. — Т. 9, № 5. — С. 36—41.

Яхонтова О.И., Валенкевич Л.Н., Шубина М.Э. Вирусный гепати: С: профилактика, диагностика и лечение // Рос. мед. журн — 1999. - № 1. - С. 52-55.

Aasly J.y Storsaeter O., Nilsen G. et al. Minor structural brain changes in young drug abusers. A magnetic resonance study // Acta Neurologica Scandinavica. - 1993. - Vol. 87, N 3. - P. 210-214.
Abdulla F.A., Aneja I.S. Morphine inhibits the thalamic component of the subcortical somatosensory evoked potentials in rats // Funct. Neurol. — 1993. - Vol. 8, N 3. - P. 197-203.
Adle-Biassette H., Marc B. et al. Cerebral infarctions in a drug addict inhaling heroin // Arch. Anat. Cytol., Pathol. — 1996. — Vol. 44, N 1. — P. 12.
Alberti A., Pontisso P., Chemello L. et al. The interaction between hepatitis B virus and hepatitis C virus in acute and chronic liver disease // J. Hepatol. - 1995. - Vol. 22, Suppl. 1. - P. 38-41.
al-Deeb O.A. Synthesis and analgesic activity of new phencyclidine derivatives // Arzneimittel-Forschung. — 1994. — Vol. 44, N 10. — P. 1141-1144.
Anastassopoulou C.G., Paraskevis D., Sypsa V. et al. Prevalence patterns and genotypes of GB virus C/hepatitis G virus among imprisoned intravenous drug users // J. Med. Virol. — 1998. — Vol. 56. — P. 246-252.
Andersen S.N., Skullerud K. Hypoxic/ischaemic brain damage, especially pallidal lesions, in heroin addicts // Forensic Sci. Int. — 1999. — Vol. 31, N 102. - P. 51-59.
Badr-el-Din. Morts naturelles suspects // Ann. de Med. Leg. — 1940. — № 3-4. - P. 120-158.
Baozhang T., Kaining Z., Jinxing K. et al. Infection with human immunodeficiency virus and hepatitis viruses in Chinese drug addicts // Epidemiol. Infect. - 1997. - Vol. 119. - P. 343-347.
Baptista T., Uzcategui E. Substance use among resident doctors in Venezuela // Drug & Alcohol Dependence. — 1993. — Vol. 322. — P. 127-132.
Barrot M.,v Marinelli M. et al. Functional heterogeneity in dopamine release and in the expression of Fos-like proteins within the rat striatal complex // Europ. J. Neurosci. - 1999. - Vol. 11, N 4. - P. 1155-1166.
Beld M., Penning M.,v McMorrow M. et al. Different Hepatitis C virus (HCV) RNA load profiles following seroconversion among injecting drug users without correlation with HCV genotype and serum alanine aminotransferase levels // J. Clin. Microbiol. — 1998. — Vol. 36, N 4. — P. 872-877.
Bellentani S., Pozzato G., Saccoccio G. et al. Clinical course and risk factors of hepatitis C virus related liver disease in the general population: report from the Dionysos study // Gut. — 1999. — Vol. 44, N 6. — P. 874-880.
Ben Ari Z., Booth J.D., Gupta S.D. et al. Morphometric image analysis and eosinophil counts in human liver allografts // Transpl. Int. — 1995. — Vol. 8, N 5. - P. 346-352.
Bernardi M., Glauser A.f Kupferschmidt H. et al. Virustiter und histolo-gische Entzundungsaktivitat bei chronischer Hepatitis C // Schweiz. Med. Wochenschr. Suppl. - 1996. - Vol. 79. - S. 30-35.
Biagini R.E., Henningsen G.M., Klincewicz S.L. Immunologic analyses of peripheral leukocytes from workers at an ethical narcotics manufacturing facility // Archives of Environmental Health. — 1995. — Vol. 50, N 1. - P. 7-12.
Blum L., Bourrat E. Pathologic cutanee de la misere // Revue du Praticien. - 1996. - Vol. 4615. - P. 1839-1843.
Bogomolov D. V., Shekhonin B. V., Tararak E.M. Fenotype of smooth muscle cells and extracellular matrix components in intimal thickening of

different origin and in organized thrombi // Mol. Biol, of the Cell. — Suppl. - Vol. 7, dec. 1996. - P. 417.
Boldorini R., Vigano P., Monga G. et al. Hepatic histology of patients with HIV infection and chronic hepatitis C treated with interferon // J. Clin. Pathol. - 1997. - Vol. 50, N 9. - P. 735-740.
Bonacini M., Qian D., Govindarajan S., Valinluck B. Prevalence of hepatitis G virus RNA in the sera of patients with HIV infection // J. Ac-quir. Immune. Defic. Syndr. Hum. Retrovirol. — 1998. — Vol. 19. — P. 40-43.
Bonnet U., Banger M. et al. Choreoathetoid movements associated with rapid adjustment to methadone // Pharmacopsychiatry. — 1998. — Vol. 31, N 4. - P. 143-145.
Bontempi B., Sharp F.R. Systemic morphine-induced Fos protein in the rat striatum and nucleus accumbens is regulated by mu opioid receptors in the substantia nigra and ventral tegmental area // J. Neurosci. — 1997. - Vol. 17, N 21. - P. 8596-8612.
Bourrat E., Moraillon I., Vignon-Pennamen M.D. et al. Scleroderma-like patch on the thigh in infants after vitamin K injection at birth: six observations //Ann. Dermatol. Venereol. — 1996. — Vol. 123, N 10 — P. 634-638.
Brettle R.P., Chiswick A., Bell J. et al. Pre-AIDS deaths in HP/ infection related to intravenous drug use // Q.J.M. — 1997. — Vol. 90. — P. 617-629.
Brunton J., Charpak S. Heterogeneity of cell firing properties and opioid sensitivity in the thalamic reticular nucleus // Neuroscience. — 1997. — May. - Vol. 782. - P. 303-307.
Byrnes J J., Banks AT., Piatack M. Jr., Kim J. P. Hepatitis G-associated aplastic anaemia [letter] // Lancet. - 1996. - Vol. 348, N 9025. — P. 472.
Cacoub P., Raguin G., Veyssier P. et al. Hepatitis C virus infection in internal medicine and infectious diseases departments in France. Preliminary results of a national epidemiological survey // Presse Med. — 1996. - Vol. 25, N 8. - P. 349-352.
Calderone R.R., Larsen J.M. Overview and classification of spinal infections // Orthopedic Clinics of North America. — 1996. — Vol. 27(1). — P. 1-8.
Cameron R.G., Neuman M.G. Novel morphologic findings in alcoholic liver disease // Clin. Biochem. - 1999. - Vol. 32, N 7. - P. 579-584.
Chang J., Woodward D., Paris J.M. et al. Neuronal spike activity in rat nucleus accumbens during cocaine self-administration under different fixed-ratio schedules // Neuroscience. — 1996. — Vol. 74, N 2. — P. 483-497.
Chao C.C., Hu S., Shark K.B., Sheng W.S. Activation of mu opioid receptors inhibits microglial cell chemotaxis // J. Pharmacol. Exp. Ther. — 1997. - Vol. 281, N *2*. - P. 998-1004.
Chetwynd J., Brunton C, Blank M. et al. Hepatitis C seroprevalence amongs injecting drug users attending a methadone programme // N. Z. Med. J. - 1995. - Vol. 108. - P. 364-366.
Conry C.C., VanRaden M., Gibble J. et al. Routes of infection, viremia and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection // N. Engl. J. Med. - 1996. - Vol. 334, N 26. - P. 1691-1696.
Coppola R.C., Masia G., di Martino M.L. et al. Sexual behaviour and multiple infections in drug abusers // Europ, J. Epidemiol. — 1996. — Vol. 12. - P. 429-435.
Dais ley H., Jones- Le Cointe A., Hutchinson G., Simmons V. Fatal cardiac toxicity temporally related to poly-drug abuse // Vet. Hum. Toxicol. — 1998. - Vol. 40, N 1. - P. 21-22.

Demelia L., Vallebona E.,Poma R. et al. HCV transmission in family members of subjects with HCV related chronic liver diseas // Europ. J. Epidemiol. - 1996. - Vol. 12, N 1. - P. 45-50.
Desai S.M., Muerhoff A.S., Leary T.P. et al. Prevalence of TT virus infection in US blood donors and populations at risk for acquiring parenter-ally transmitted viruses // J. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 179. — P. 1242-1244.
Desai S.M., Mushahwar I.K. Isolation of novel virus-like sequences associated with human hepatitis //Nat-Med. — 1995. — Vol. 1, N 6. — P. 564-569.
Desenclos J.C, Drucker J. Transmission of hepatitis C viruses: certainties and hypotheses (editorial) // Presse Med. — 1995. — Vol. 24. — P. 7—9.
Dhaliwal S.K., Prescott L.E., Dow B.C. et al Influence of viraemia and genotype upon serological reactivity, in screening assays for antibody to hepatitis C virus // J. Med. Virol. — 1996. — Vol. 48, N 2. — P. 184-190.
Diamantis L.,Bassetti S., Erb P. et al. High prevalence and coinfection rate of hepatitis G and C infections in intravenous drug addicts // J. Hepatol. - 1997. - Vol. 26, N 4. - P. 794-797.
Elzouki A.N., Lindgren S. Granulomatous hepatitis induced by aspirin-kodein analgesics //J. Int. Med. - 1996. - Vol. 239, N 3. - P. 279-281.
Erker J.C., Desai S.M., Schlauder G.G. et al. A hepatitis E virus variant from the United States: molecular characterization and transmission in cynomolgus macaques // J. Gen. Virol. — 1999. — Vol. 80. — Pt. 3. - P. 681-690.
Erker J.C, Leary T.P., Desai S.M. et al. Analyses of TT virus full-length genomic sequences // J. Gen. Virol. — 1999. — Vol. 80. — Pt. 7. — P. 1743-1750.
Feucht H.H., Zoliner B., Schroter M. et al. Distribution of genotypes and response to alpha-interferon in patients with hepatitis C virus infection in Germany // Europ. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 1996. — Vol. 15, N 2. - P. 128-132.
Fiala M., Gan X.H., Zhang L. et al. Cocaine enhances monocyte migration across the blood-brain barrier. Cocaine's connection to AIDS dementia and vasculitis? // Adv. Exp. Med. Biol. — 1998. — Vol. 437. — P. 199-205.
Findor J.A., Sorda J.A., Daruich J. et al. Distribution of the genotypes of hepatitis C virus in intravenous drug addicts in Argentina // Medicina. (B. Aires.). - 1999. - Vol. 59. - P. 49-54.
Fuller G.N., Lin S.N et al. Dose-related differential accumulation of morphine in specific regions of rat brain determined by mass fragmentography // Int. J. Neurosci. - 1988. - Vol. 38, N 2. - P. 31-38.
Gan X.H., Fiala M., Zhang L. et al. Cocaine enhances monocyte migration across the blood-brain barrier. Cocaine's connection to AIDS dementia and vasculitis? // Adv. Exp. Med. Biol. — 1999. — Vol. 437. — P. 199-205.
Garfein R.S., Vlahoy D.,Galai N. et al. Viral infections in short-term injection drug users: the prevalence of the hepatitis C, hepatitis B, human immunodeficiency and human T-lymphotropic viruses // Amer. J. Public. Health. - 1996. - Vol. 86. - P. 655-661.
Gavazzi G., Richallet G., Morand P. et al. Effects of double and triple antiretroviral agents on the HCV viral load m patients coinfected with HIV and HCV // Pathol. Biol. (Paris). - 1998. - Vol. 46. -P. 412-415.
Gerlach D. Histopathological findings in drug addicts // Z. Rechtsmed. — 1978. - Vol. 80, N 4. - P. 299-304.

Ghosh S.f Grasing K Presynaptic dopaminergic function in the nucleus accumbens following chronic opiate treatment and precipitated withdrawal // Neurochem. Res. — 1999. — Vol. 24, N 1. — P. 95—107.
Goeser T., Seipp S., Wahl R. et al. Clinical presentation of GB-C virus infection in drug abusers with chronic hepatitis C // J. Hepatol. — 1997. - Vol. 26. - P. 498-502.
Guido M., Rugge M., Thung S.N et al. Hepatitis C virus serotypes and liver pathology // Liver. - 1996. - Vol. 16, N 6. - P. 353-357.
Gutierrez R.A., Dawson G.J., Knigge M.F. et al. Seroprevalence of GB virus C and persistence of RNA and antibody // Med. Virol. — 1997. — Vol. 3. - P. 167-173.
Hadfield M.G. Caffeine and the olfactory bulb // Mol. Neurobiol. — 1997. — Aug. - Vol. 15(1). - P. 31-39.
Haydon G.H., Flegg P.J, Blair C.S. et al. The impact of chronic hepatitis C virus infection on HIV disease and progression in intravenous drug users // Europ. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1998. — Vol. 10, N 6. — P. 485-489.
Hofmann H. Genotypes and virus load in patients with hepatitis C infection // Infection. - 1995. - Vol. 23. - P. 133-138.
Honkanen A., Hyytia P., Korpi E.R., Ahtee L. Effects of morphine on metabolism of dopamine and serotonin in brains of alcohol-preferring AA and alcohol-avoiding ANA rats // Alcohol. — 1999. — Vol. 18, N 1. - P. 3-10.
Hume D. (Д. Юм) Исследование о человеческом разумении. — М.: Прогресс, 1995. — 239 с.
Ichimura H., Kurimura O., Tamura I. et al. Prevalence of blood-borne viruses among intravenous drug users and alcoholics in Hiroshima // Japan. Int. J. STD. AIDS. - 1995. - Vol. 6. - P. 441-443.
Inglesby T. V., Rai R., Astemborski J. et al. A prospective, community-based evaluation of liver enzymes in individuals with hepatitis C after drug use // Hepatology. — 1999. — Vol. 29. — P. 590—596.
Iwata T., Hoshii Y.f Kawano H. et al. Hepatic amyloidosis in Japan: histological and morphometric analysis based on amyloid proteins // Hum. Pathol. - 1995. - Vol. 26, N 10. - P. 1148-1153.
Jack M.R. MR imaging of the brain in epidemiologic research: the Cardiovascular Health Study // Radiology. — 1997. — Vol. 202, N 1. — P. 17-19.
John CM., Brust M.D. Vasculitis and the Nervous System // Neurologic. Clinics. - 1997. - Vol. 15, N 4. - P. 123-129.
Kennedy N, Tong C.Y., Beeching N.J. et al. Hepatitis G virus infection in drug users in Liverpool // J. Infect. — 1998. — Vol. 37. — P. 140—147.
Knapp P.E, Hauser K. F mu-Opioid receptor activation enhances DNA synthesis in immature oligodendrocytes // Brain. Res. — 1996. — Vol. 16, N 743. - P. 1-2.
Knight B. Simpsons forensic medicine: 11th ed. — New York: Oxford university press, 1997. — P. 181-186.
Kojima M., Kanazawa K.t Hakamada T., Aikawa T. Infection with hepatitis GB virus C in intravenous drug abusers with type C chronic liver diseases // Nippon. Rinsho. - 1997. - Vol. 55. - P. 549—553.
Kornhuber J., Schultz A. et al. Persistence of haloperidol in human brain tissue // Amer. J. Psychiatry. - 1999. - Vol. 156, N 6. - P. 885-890.
Kramer P.J., Caldwell J., Hofmann A. et al. Neurotoxicity risk assessment of MPTP (N-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) as a synthetic impurity of drugs // Hum. Exp. Toxicol. — 1998. — Vol. 17, N 5. - P. 283-293.

Lamden K.H., Kennedy N., Beeching N.J. et al Hepatitis B and hepatitis C virus infections: risk factors among drug users in Northwest England // J. Infect. - 1998. - Vol. 37, N 3. - P. 260-269.
La Rosa E.G., Clarke S.H., Lefkomtz J.B. Brodifacoum intoxication with marijuana smoking // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. — 1997. - Vol. 121, N 1. - P. 67-69.
Langston J.W., Forno L.S., Tetrud J. et al Evidence of active nerve cell degeneration in the substantia nigra of humans years after 1-meth-yl-4-phenyl-l,2,3,6-tetrahydropyridine exposure // Ann. Neurol. — 1999. - Vol. 46, N 4. - P. 598-605.
Lauterbach E.C. Hiccup and apparent myoclonus after hydrocodone: review of the opiate-related hiccup and myoclonus literature // Clin. Neuropharmacol. - 1999. - Vol. 22, N 2. - P. 87-92.
Laurichesse H.A., Mortimer J., Evans B.G., Farrington C.P. Pre-AIDS mortality in HIV-infected individuals in England, Wales and Northern Ireland, 1982-1996 //AIDS. - 1998. - Vol. 12, N 6. - P. 651-658.
Leary T.P., Erker J.C., Chalmers M.L. et al. Improved detection systems for TT virus reveal high prevalence in humans, non-human primates and farm animals // J. Gen. Virol. — 1999. — Vol. 80. — Pt. 8. — P. 2115-2120.
Leinikki P. AIDS epidemia in Kaliningrad // Lancet. — 1997. — Vol. 349, N 9069. - P. 1914-1915.
Liddle C. Hepatitis C // Anaesth. Intensive Care. — 1996. — N 24. — P. 180-183.
Li L., Smialek J.E. Observations on drug abuse deaths in the State of Maryland // J. of Forensic Sciences. — 1996. — Vol. 41, N 1. — P. 106-109.
Liu H.F., Goderniaux E., Burtonboy G, Goubau P. Molecular analysis of GB virus C/hepatitis G virus in HIV-1-positive intravenous drug users in Belgium // J. Hum. Virol. - 1999. - Vol. 2. - P. 115-120.
Liu Y., Bilfinger T.V. et al Morphine-induced conformational changes in human monocytes, granulocytes, and endothelial cells and in invertebrate immunocytes and microglia are mediated by nitric oxide // J. Immunol - 1996. - Vol. 156, N 12. - P. 4845-4850.
Love A., Sigurdsson J.R., Stanzeit B. et al Characteristics of hepatitis C virus among intravenous drug users in Iceland // Amer. J. Epidemiol. — 1996. - Vol. 143. - P. 631-636.
Lucht F., Berthelot P., Job P. et al Seroprevalence de l'hepatite virale A en France metropolitaine chez les homosexuels et les toxicomanes intraveineux // Presse Med. - 1996. - Vol. 25, N 25. - P. 1141-1143.
Magazine H.L, Liu Y, Bilfinger T.V. et al Morphine-induced conformational changes in human monocytes, granulocytes and endothelial cells and in invertebrate immunocytes and microglia are mediated by nitric oxide // J. Immunol. - 1996. - Vol. 156, N 12. - P. 4845-4850.
Majid A., Holmes R., Desselberger U. et al. Molecular epidemiology of hepatitis C virus infection among intravenous drug users in rural communities // J. Med. Virol. - 1995. - Vol. 46. - P. 48-51.
Makman M.H., Bilfinger T.V., Stefano G.B. Human granulocytes contain an opiate alkaloid-elective receptor mediating inhibition of cytokine-induced activation and chemotaxis // J. Immunol. — 1995. — Vol. 1, N 3. - P. 1323-1330.
Masini A., Gallesi D., Giovannini F. et al. Membrane potential of hepatic mitochondria after acute cocaine administration in rats — the role of mitochondrial reduced glutathione // Hepatology. — 1997. — Vol. 25, N 2. - P. 385-390.
Matsunaga Y, Terada T. Peribiliary capillary plexus around interlobular bile ducts in various chronic liver diseases: An immunohistochemical

and morphometric study // Pathol. Int. — 1999. — Vol. 49, N 10. — P. 869-873. *Matturri L., Martini L., Rossi L.* SIDS nell'area di Milano: studio epidemiologic© di 38 casi // Annali dell Istituto Superiore di Sanita. — 1993. - Vol. 29, N 3. - P. 457-463.

Marti M., Feliu E., Campo E. et al. Human immunodeficiency virus associated Hodgkin's disease: report of 45 cases from the French Registry of HIV-Associated Tumors // Leukemia & Lymphoma. — 1995. — Vol 16, N 5-6. - P. 451-456.

Maurer H.H. Liquid chromatography-mass spectrometry in forensic and clinical toxicology // J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl. — 1998. — Vol. 713. - P. 3-25.

McCruden E.Л., Hillan K.J., McKay I.C. et al. Hepatitis virus infection and liver disease in injecting drug users who died suddenly // J. Clin. Pathol. - 1996. - Vol. 49, N 7. - P. 552-555.

McLindon J.P., Paver W.K., Babbs C et al. Hepatitis C-related chronic liver disease among asymptomatic blood donors in the north west of England // J. Infect/ - 1995. - Vol. 30. - P. 253-259.

Menninger E.Л. Fantastic trees. — New York: The Viking press, 1967. — P. 293.

Mittendorf R.,, Herschel M., Williams M.Л. et al. Reducing the frequency of low birth weight in the United States // Obstetrics & Gynecology. — 1994. - Vol. 836. - P. 1056-1059.

Molinari J.A. Hepatitis C virus infection // Dent. Clin. North Amer. — 1996. - N 40. - P. 309-325.

Monotti R. Der Drogennotfall. Schweizerische Medizinische Wochenschriit // J. Suisse de Medecine. - 1993. - Vol. 123, N 17. - P. 881-886.

Morente G.M., Piris P.M.A., Cms M.M. et al. Leucoencefalopatia multifocal progressiva en un enfermo afecto de syndrome de immunodefi-ciencia adquirida // Med. Clin. — 1984. — Vol. 83, N 16. — P. 680-682.

Morrow R., Wong B. et al. Aspergillosis of the cerebral ventricles in a heroin abuser. Case report and review of the literature // Arch. Intern. Med. - 1983. - Vol. 143, N 1. - P. 161-164.

Mukaida M.f Yoshii T., Mori A. Immunohistochemical determination of methamphetamine analogues in the animal tissue // Jap. J. leg. Med. — 1988. - Vol. 42, N 3. - P. 324-330.

Muller E., Loeffler W. (Э. Мюллер, В. Леффлер) Микология. — М.: Мир, 1995. - С. 106-111, 126.

Nair M.P., Schwartz S.A., Polasani R. et al. Immunoregulatory effects of morphine on human lymphocytes // Clinical & Diagnostic Laboratory Immunology. - 1997. - Vol. 4, N 2. - P. 127-132.

Nalbandian H., Sheth N., Dietrich R. et al. Intestinal ischemia caused by cocaine ingestion: report of two cases // Surgery. — 1985. — Vol. 97, N 3. - P. 374-376.

Nestby P., Vanderschuren L.J. et al. Ethanol, like psychostimulants and morphine, causes long-lasting hyperreactivity of dopamine and acetylcholine neurons of rat nucleus accumbens: possible role in behavioural sensitization // Psychopharmacology. — 1997. — Vol. 133, N 1. — P. 69—76.

Nestler E.J., Berhow M.T., Brodkin E.S. Molecular mechanisms of drug addiction: adaptations in signal transduction pathways // Molecular Psychiatry. - 1996. - Vol. 1, N 3. - P. 190-199.

Newman R.G., Des Jarlais B.C. Models for treating tuberculosis in narcotic-addicted patients //J. of Substance Abuse Treatment. — 1994. — Vol. 11, N 1. - P. 61-62.

Niehaus L.; Roricht S. et al. // Aktuelle Radiol. — 1997. — Vol. 7, N 6. -P. 309-311.

Nishizawa T.f Okamoto H., Konishi K. et al. A novel DNA virus (TTV) associated with elevated transaminase levels in posttransfusion hepatitis of unknown etiology // Biochem Biophys Res. Commun. — 1997. — Vol. 241, N 1. - P. 92-97.

Noguchi S., Sata M., Suzuki H. et al. GB virus C (GBV-C)/hepatitis G virus (HGV) infection among intravenous drug users in Japan // J. Virus Res. - 1997. - Vol. 49, N 2. - P. 155-162.

Novick D.M., Enlow R.W., Gelb A.M. et al. Hepatic cirrhosis in yoing adults: association with adolescent onset of alcohol and parenteral heroin abuse // Gut. - 1985. - Vol. 26, N 1. - P. 8-13.

Novick D.M., Gelb A.M., Stenger R.J. et al. Hepatitis B serologic studies in narcotic users with chronic liver disease // Amer. J. Gastroenterol. — 1981. - Vol. 75, N 2. - P. 111-115.

Novick D.M., Reagan K.J., Croxson T.S. et al. Hepatitis C virus serology in parenteral drug users with chronic liver disease // Addiction. — 1997. - Vol. 92, N 2. - P. 167-171.

Obafunwa J. O., Busuttil A. Deaths from substance overdose in the Lothian and Borders region of Scotland 1983—1991 // Human & Experimental Toxicology. - 1994. - Vol. 136. - P. 401-406.

O'Donnell I., Arthur A. J., Farmer R.D. A follow-up study of attempted railway suicides // Social Science & Medicine. — 1994. — Vol. 38, N 3. — P. 437-442.

Oehmichen M., Meissner C, Reiter A. et al. Neuropathology in non-human immunodeficiency vims-infected drug addicts: hypoxic brain damage after chronic intravenous drug abuse // Acta Neuropathol. — 1996. — Vol. 91. - P. 6642-6664.

Oehmichen M., Theuerkauf I., Meissner C Is traumatic axonal injury (AI) associated with an early microglial activation? Application of a double-labeling technique for simultaneous detection of microglia and AI // Acta Neuropathol (Berl). - 1999. - Vol. 97, N 5. - P. 491-494.

Ohno O., Mizokami M., Wu R.R. et al. New hepatitis C virus (HCV) genotyping system that allows for identification of HCV genotypes la, lb, 2a, 2b, 3a, 3b, 4, 5a and 6a // Clin. Microbiol. - 1997. - Vol. 35, N 1. - P. 201-207.

Okamoto H., Sugiyama Y., Okada S. et al. // J. Gen. Virol. — 1992. — Vol. 73. - P. 673-679.

Osick L.A., Lee T.P., Pedemonte M.B. et al. Hepatic amyloidosis in intravenous drug abusers and AIDS patients // J. of Hepatology. — 1993. — Vol. 19, N 1. - P. 79-84.

Papatheodoridis G. V., Delladetsima J., Verghisi-Nikolakaki S. et al. Clinicopathological assessment of hepatitis C virus infection in parenteral drug abusersy // Amer. J. Gastroenterol. — 1995. — Vol. 90. — P. 1843-1846.

Pillot J. Virus des hepatites, des anciens aux nouveaux. L'alphabet suf-fira-t-il pour les denombrer? // Presse Medicale. — 1996. — Vol. 25, N 8. - P. 333-336.

Pirisi M., Toniutto P., Fabris C. et al. Factors associated with serum HCV RNA positivity in anti-HCV antibody positive intravenous drug users // J. Clin. Epidemiol. - 1998. - Vol. 51. - P. 423-427.

Pohjanpelto P., Lappalainen M., Wide И A. et al. Hepatitis C genotypes in Finland determined by RFLP // Clin. Diagn. Virol. — 1996. — Vol. 7, N 1. - P. 7-16.

Pol S., Fontaine H., Carnot F. et al. Predictive factors for development of cirrhosis in parenterally acquired chronic hepatitis C: a comparison between immunocompetent and immunocompromised patients // J. Hepatol. - 1998. - Vol. 29. - P. 12-19.

Poles M.A.y Dieterich D.T., Schwarz E.D. et al. Liver biopsy findings in 501 patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. Hum. Retrovirol. — 1996. — Vol. 11, N 2. - P. 170-177.

Poovorawan Y., Theamboonlers A., Jantaradsamee P. et al. Hepatitis TT virus infection in high-risk groups // Infection. — 1998. — Vol. 26. — P. 355-358.

Portoles J.M., Ojeda G, Ronda M. et al. Suppression of immune parameters in animal models of morphine dependence // Immmonol. Invest. — 1995. - Vol. 24, N 4. - P. 643-652.

Prescott L.E., Simmonds P., Lai C.L. et al. Detection and clinical features of hepatitis C virus type 6 infections in blood donors from Hong Kong // J. Med. Virol. - 1996. - Vol. 50, N 2. - P 168-175.

Puschel K., Teschke F., Castrup U. et al. Typology of drug abuse deaths in Hamburg // Forensic Science International. — 1993. — Vol. 621, N 2. - P. 151-155.

Radbruch L., Zech D., Grond S. Myoclonus resulting from high-dose epidural and intravenous morphine infusion // Med. Klin. — 1997. — Vol. 15, N 92. - P. 296-299.

Ramos Paesa C, Pascual Catalan A., Arazo Garces P. et al. Niveles de viremia del virus de la hepatitis cronica C en infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. Implicaciones clinicas. [Viremia levels of the chronic hepatitis c virus in HIV infected patients, clinical implications // An. Med. Int. - 1998. - Vol. 15, N 9. - P. 464-469.

Riddick L. Disseminated granulomatosis through a patient foramen ovale in an intravenous drug user with pulmonary hypertension // Amer. J. forensic Med. Pathol. - 1987. - Vol. 8, N 4. - P. 326-333.

Risser D.f Schneider B. Drug-related deaths between 1985 and 1992 examined at the Institute of Forensic Medicine in Vienna, Austria // Addiction. - 1994. - Vol. 897. - P. 851-857.

Robbins pathologic basis of disease. — 6th ed. // Cotran Ramzi S., Kumar Vinay, Collins Tucker. - 1999. - 1425 p.

Robertson I.G., Gamage R.S. Methadone: a potent inhibitor of rat liver aldehyde oxidase // Biochemical Pharmacology. — 1994. — Vol. 47, N 3. - P. 584-587.

Roger P.M., Carles M., Saint Paul M.C. et al. Rentabilite comparee de la biopsie hepatique et des examens microbiologiques chez les patients infectes par le VIH. [Comparative profitability of hepatic biopsy and microbiological tests in patients with HIV infection] // Presse Med. — 1996. - Vol. 25, N 25. - P. 1147-1151.

Rubin E.M., Martin A.A., Thung S.N., Gerber M.A. Morphometric and immunohistochemical characterization of human liver regeneration // Ann. J. Pathol. - 1995. - Vol. 147, N 2. - P. 397-404.

Ryder S.D., Koskinas I., Rizzi P.M. et al. Hepatocellular carcinoma complicating autoimmune hepatitis: role of hepatitis C virus // Hepatol-ogy. - 1995. - Vol. 22. - P. 718-722.

Sanchez-Chapado M., Angulo J.C. Leydig cell tumour in a man with human immunodeficiency virus // Scandinavian J. of Urology & Nephrology. - 1995. - Vol. 29, N 3. - P. 357-360.

Santana Rodriguez O.E., Male Gil M.L., Hernandez Santana J.F. et al. Prevalence of serologic markers of HBV, HDV, HCV and HIV in non-injection drug users compared to injection drug users in Gran Canada // Spain. Europ. J. Epidemiol. — 1998. — Vol. 14 N 6. — P. 555-561.

Sawyer W.R., Forney R.B. Heroin, morphine, and hydromorphone determination in postmortem material by high performance liquid chro-

matography .// Forensic Sci. Int. - 1988. — Vol. 38, N 3. — P. 259-273.
Scallan M.F., Clutterbuck D., Jarvis L.M. et al. Sexual transmission of GB virus C/hepatitis G virus // J. Med. Virol. - 1998. - Vol. 55, N 3. — P. 203-208.
Schlaepfer T.E., Strain E.G., Greenberg B.D. et al. Site of opioid action in the human brain: mu and kappa agonists' subjective and cerebral blood flow effects // Amer. J. Psychiatry. - 1998. — Vol. 155, N 4.— P. 470-473.
Schlauder G.G., Desai S.M., Zanetti A.R. et al. Novel hepatitis E virus (HEV) isolates from Europe: evidence for additional genotypes of HEV // J. Med. Virol. - 1999. - Vol. 57, N 3. - P. 243-251.
Schleicher S., Chaves R.L., Dehmer T. et al. Identification of GBV-C hepatitis G RNA in chronic hepatitis C patients // J. Med. Virol. — 1996. - Vol. 50, N 1. - P. 71-74.
Schreier E., Roggendorf M., Driesel G. et al. Genotypes of hepatitis C virus isolates from different parts of the world // Arch. Virol. — 1996. — Vol. 11, Suppl. - P. 185-193.
Schuckit M.A., Segal D.S. (Шукит М.А., Сигал Д.С.) Злоупотребление опиоидными препаратами. Внутренние болезни: В 10 книгах. Книга 10: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1997. — С. 446—454.
Seidl S., Koenig B., Reinhardt G. et al. Higher detection rate of hepatitis G and C virus RNA in liver tissue than in serum of deceased injection drug users // Int. J. Legal. Med. - 1999. - Vol. 112. - P. 35-38.
Semprini A.E., Persico T., Thiers V. et al. Absence of hepatitis C virus and detection of hepatitis G virus/GB virus C RNA sequences in the semen of infected men // J. Infect. Dis. — 1998. — Vol. 77. — P. 848-854.
Shev S., Hermodsson S., Lindholm A. et al. Risk factor exposure among hepatitis C virus RNA positive Swedish blood donors — the role of parenteral and sexual transmission // Scand. J. Infect. Dis. — 1995. — Vol. 27. - P. 99-104.
Silini E., Bono F., Cividini A. et al. Differential distribution of hepatitis C virus genotypes in patients with and without liver function abnormalities // Hepatology. - 1995. - Vol. 21, N 2. - P. 285-290.
Simmonds P. Variability of hepatitis C virus // Hepatology. — 1995. — Vol. 21. - P. 570-583.
Simmonds P., Davidson E, Lycett C. et al. Detection of a novel DNA virus (TTV) in blood donors and blood products // Lancet. — 1998. — Vol. 352, N 9123. - P. 191-195.
Singhal P. C, Sharma P., Kapasi A.A. et al. Morphine enhances macrophage apoptosis // J. Immunol. - 1998. - Vol. 15, N 4. - P. 1886-1893.
Sonetti D., Ottaviani E., Stefano G.B. Opiate signaling regulates microglia activities in the invertebrate nervous system // Gen. Pharmacol. — 1997. - Vol. 29, N 1. - P. 39-47.
Spencer J.D., Latt N., Beeby P.J. et al. Transmission of hepatitis C virus to infants of human immunodeficiency virus-negative intravenous drug-using mothers: rate of infection and assessment of risk factors for transmission // Viral. Hepat. — 1997. — Vol. 4. - P. 395-409.
Staley J.C, Rhothman R.V., Rise K.S. K2-opioid receptors in limbic areas of the human brain are up regulated by cocaine in fatal overdose victims // J. Neurosci. - 1997. - Vol. 17, N 21. - P. 8225-8233.
Stark K., Bienzle U., Hess G. et al. Detection of the hepatitis G virus genome among injecting drug users, homosexual and bisexual men, and blood donors // J. Infect. Dis. - 1996. - Vol. 174. - P. 1320-1323.
Tacke M., Kiyosawa K., Stark K. et al. Detection of antibodies to a putative hepatitis G virus envelope protein [published erratum appears in

Lancet 1997 Mar 8;349(9053):736 // Lancet. - 1997. - Vol. 349. -P. 318-320.
Tanaka E.; North R.A. Opioid actions on rat anterior cingulate cortex neurons in vitro // J. Neurosci. - 1994. — Vol. 14, N 3. - P. 1106-1113.
Tanaka H., Okamoto H., Luengrojanakul P. et al. Infection with an unenveloped DNA virus (TTV) associated with posttransfusion non-A to G hepatitis in hepatitis patients and healthy blood donors in Thailand // J. Med. Virol. - 1998. - Vol. 56, N 3. - P. 234-238.
Tang B., Tong L., Yan Q. A survey on HIV and HV infection of heroin addicts in Linchang and Kunming // Chung. Hua. Yu. Fang. I. Hsueh. Tsa. Chih. - 1995. - Vol. 29. - P. 228-230.
Task G., Kocic B., Konstantinovic L. Incidence of antibodies to cytomegalovirus in patients with chronic hepatitis // J. Hepatol. — 1997. — Vol. 26, Suppl. 1. - P. 233.
Tennant F., Moll D. Seroprevalence of hepatitis A, B, C, and D markers and liver function abnormalities in intravenous heroin addicts // J. Addict. Dis. - 1995. - Vol. 14. - P. 35-49.
Thomas D.L., Vlahov D., Solomon L. et al. Correlates of hepatitis C virus infections among injection drug users // Medicine (Baltimore.). — 1995. - Vol. 74. - P. 212-220.
Thomas P.T., House R.V., Bhargava H.N. Direct cellular immunomodulation produced by diacetylmorphine (heroin) or methadone // General Pharmacology. - 1995. - Vol. 26, N 1. - P. 123-130.
Thomas D.L., Gruninger S.E., Siew C et al. Occupational risk of hepatitis C infections among general dentists and oral surgeons in North America // Amer. J. Med. - 1996. - Vol. 100, N 1. - P. 41-45.
Thomas D.L., Nakatsuji Y, Shih J.W. et al. Persistence and clinical significance of hepatitis G virus infections in injecting drug users // J. Infect. Dis. - 1997. - Vol. 176. - P. 586-592.
Trisler Z., Seme K., Poljak M. et al. Prevalence of hepatitis C and G virus infections among intravenous drug users in Slovenia and Croatia // Scand. J. Infect. Dis. - 1999. - Vol. 31. - P. 33-35.
Tryoen-Toth P., Gaveriaux-Ruff C, Labourdette G. Down-regulation of mu-opioid receptor expression in rat oligodendrocytes during their development in vitro //J. Neurosci Res. — 2000. — Vol. 60, N 1. — P. 10-20.
Twy cross R. Opioid-induced myoclonus and seizures // J. Pain Symptom Manage. - 1998. - Vol. 15, N 3. - P. 143-144.
Urban B. W. Wirkmechanismen der Narkotika auf den verschiedenen Ebenen des ZNS // Klinische Anasthesiologie und Intensivtherapie. — 1994. — Vol. 46. - P. 277-292.
Vaille C Toxicomanies aux drogues aux Pays-Bas // Annales Pharmaceutiques Francaises. — 1999. — Vol. 52, N 6. — P. 323—330.
Viazov S., Riffelmann M., Sarr S. et al. Transmission of GBV-C/HGV from drug-addicted mothers to their babies // J. Hepatol. — 1997. — Vol. 27. - P. 85-90.
Vila N., Chamorro A. Ballistic movements due to ischemic infarcts after intravenous heroin overdose: report of two cases // Clin. Neurol. Neurosurg. - 1997. - Vol. 99, N 4. - P. 259-262.
Villano S.A., Nelson K.E., Vlahov D. et al. Hepatitis A among homosexual men and injection drug users: more evidence for vaccination // Clin. Infect. Dis. - 1997. - Vol. 25, N 3. - P. 726-728.
Vimolket T., Theamboonlers A., Tangkijvanich P., Poovorawan Y. Hepatitis GBV-C infection in intravenous drug users. Southeast. Asian // J. Trop. Med. Public Health. - 1998. - Vol. 29. - P. 491-496.
Waal H. Tilbake til en mer helsedominert narkotikapolitikk? Tidsskrift for Den Norske Laegeforening. - 1995. - Vol. 1159. - P. 1048-1049.

Wang Z., Bilsky E. J., Porreca F., Sadee W. Constitutive mu opioid receptor activation as a regulatory mechanism underlying narcotic tolerance and dependence // Life Sciences. — 1994. — Vol. 54, N 20. — P. 339-350.
Wejstal R., Lindberg J. Hepatitis G. virus exists-but does hepatitis G? // Lakartidningen. - 1999. - Vol. 96. - P. 323-326.
Wysoki M. G., Santora T. Л., Shah R. M., Friedman A. C. Necrotizing fasciitis: CT characteristics // Radiology. — 1997. — Vol. 203, N 3. — P. 859-863.
Yagura M., Murai S., Kojima H. et al. Changes of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients with no response to interferon-alpha therapy: including quantitative assessment by a morphometric method // J. Gastroenterol. - 2000. - Vol. 35, N 2. - P. 105-111.
Zeuzem S., Franke A., Lee J.H. et al. Phylogenetic analysis of hepatitis C virus isolates and their correlation to viremia, liver function tests, and histology // Hepatology. - 1996. - Vol. 24, N 5. - P. 1003-1009.

Руководство для врачей

Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине

Зав. редакцией *Т.П. Осокина*
Редактор *Т.А. Петрова.* Художественный редактор *СМ. Лымина*
Технический редактор *В.И. Табенская.* Корректор *А.Ф. Матвейчук*

Сдано в набор 13.10.2003. Подписано к печати 19.11.2003. Формат бумаги 60x90 $^1/_{16}$. Бумага офсетная №1. Гарнитура Тайме. Печать офсетная. Усл. печ. л. 20,0. Усл. кр.-отт. 27,0. Уч.-изд. л. 21,08. Тираж 3000 экз. Заказ № 0400580.

ГП ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина». 101990, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного оригинал-макета в ОАО «Ярославский полиграфкомбинат» 150049, Ярославль, ул. Свободы, 97.